

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

RESPUESTA INMUNE EN NIÑOS DE 2 AÑOS DE EDAD CON BAJO PESO AL NACER Y SU RELACIÓN CON LA MORBILIDAD

Georgina M. Zayas Torriente,¹ Ada de las Cagigas Reig,² Pedro Monterrey Gutiérrez,³ Ildelisa Salazar Costales⁴ y Caridad Arocha⁵

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue explorar la posible relación del bajo peso al nacer con enfermedades infecciosas ocurridas durante los 2 primeros años de la vida, determinar si existe relación entre el bajo peso al nacer y algunos parámetros de la inmunidad celular y humoral y describir el complemento como indicador de la respuesta inmune de los niños en estudio. Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo. La muestra estuvo compuesta por 49 niños entre los 22 y 24 meses de edad, de ellos 21 con bajo peso al nacer y correspondientes a los policlínicos Van Troi y Reina del municipio de Centro Habana. Se tomó una muestra de sangre para la determinación de las subpoblaciones de linfocitos T (CD₂, CD₃, CD₄, CD₈), inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) y complemento total. También se evaluó la frecuencia y gravedad de los procesos infecciosos así como la ganancia de peso durante los 2 primeros años de la vida, según el antecedente de bajo peso al nacer. Se comprobó que el niño con bajo peso al nacer puede recuperar el peso corporal y la función adecuada de la respuesta inmune.

Descriptor DeCS: RECIEN NACIDO DE BAJO PESO; ENFERMEDADES TRANSMISIBLES/ epidemiología; INMUNIDAD CELULAR; FORMACION DE ANTICUERPOS; COMPLEMENTO; IGM; IGG; IGA; LINFOCITOS T.

El bajo peso al nacer, definido como un recién nacido cuyo peso es inferior a 2 500 g independientemente de su edad gestacional, es el índice predictivo más

importante de mortalidad infantil, pues se ha comprobado que por lo menos la mitad del total de las muertes perinatales ocurren en niños con esa condición.¹⁻³

¹ Master en Nutrición. Especialista de I Grado en Pediatría.

² Licenciada en Bioquímica. Investigadora Agregada.

³ Doctor en Ciencias Físico-Matemática. Investigador Auxiliar.

⁴ Master en Nutrición. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Manduley, La Habana.

⁵ Técnica en Laboratorio Sanitario.

La malnutrición es la causa más común de inmunodeficiencia ya que el sistema inmune no funciona correctamente si la nutrición no es adecuada. Las disfunciones del sistema inmune secundarias a la malnutrición se conocen como síndrome de inmunodeficiencia adquirida nutricionalmente (SIDAN) y afecta a millones de personas del Tercer Mundo.

Cuarenta mil muertes ocurren cada día en todo el mundo por debajo de los 5 años y la malnutrición es el denominador común en la mayoría de éstas. Las distintas formas clínicas de malnutrición energético-proteica alteran la respuesta inmunológica, de forma tal que ocurre una reducción frecuente de las respuestas de hipersensibilidad retardada cutánea, disminución de las subpoblaciones de linfocitos T, particularmente CD₄ (cooperadoras-inductoras) y en menor proporción de CD₈ (supresores), se produce una alteración en la relación CD₄/CD₈, disminución de la actividad de las células asesinas naturales (NK), disminución de la actividad del complemento total y las fracciones C₃ y factor B, la fagocitosis está intacta pero se reduce la destrucción de las bacterias, los niveles de inmunoglobulinas séricas están normales o elevados particularmente en presencia de infecciones. Gran parte de la morbilidad y mortalidad en individuos malnutridos se debe a las infecciones y es razonable pensar que los trastornos metabólicos globales causados por una ingesta inadecuada de energía, proteína, vitaminas y minerales afectarán de forma adversa el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune.⁴⁻²⁰

El objetivo del presente estudio fue explorar la posible relación del bajo peso al nacer con enfermedades infecciosas ocurridas durante los 2 primeros años de la vida, determinar si existe relación entre el bajo peso al nacer y algunos parámetros

de la inmunidad celular y humoral y describir el complemento como indicador de la respuesta inmune de los niños en estudio.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte retrospectivo. La muestra estuvo compuesta por 49 niños entre los 22 y 24 meses de edad, de ellos 21 con antecedentes de bajo peso al nacer. Los niños residían en el municipio de Centro Habana y correspondían a diferentes consultorios de médicos de la familia de los policlínicos Van Troi y Reina. A cada niño se le realizó una encuesta que incluía el peso al nacer, ganancia ponderal, peso y talla actual, peso para la talla, peso para la edad, talla para la edad²¹ (Esquivel M, Berdasco A, Gutiérrez JA, Jiménez JM, Mesa D, Posada E, et al. Investigación nacional de crecimiento y desarrollo físico y funcional del niño y adolescente cubanos. La Habana, 1990) y la frecuencia, gravedad y localización de los procesos infecciosos. También se tomaron los resultados de las subpoblaciones de linfocitos T (CD₂, CD₃, CD₄, CD₈), inmunoglobulinas G, A, M y complemento total.²² Para el análisis de los datos se evaluaron los indicadores inmunológicos en cada grupo y se aplicó la dódima chi cuadrado de homogeneidad para analizar el comportamiento diferenciado de ambos grupos.

RESULTADOS

Los resultados de las subpoblaciones de linfocitos T en ambos grupos no muestran diferencias estadísticamente significativas, aunque sí un mayor porcentaje de niños bajo peso con cifras por debajo de lo

normal para CD₂ (< 56), CD₃ (< 63) y CD₄ (< 30), en el caso de CD₈ los resultados fueron prácticamente iguales en todos los niños (tabla 1).

TABLA 1. Subpoblaciones de linfocitos T en niños con bajo peso y peso normal al nacimiento

CD ₂	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 56	5	23,8	3	11,1
56-83	16	76,2	20	74,1
> 83	0	0	4	14,8
Total	21	100	27	100

p:0,11

CD ₃	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 63	12	57,1	10	37
63-76	7	33,3	12	44,4
> 76	2	9,5	5	18,5
Total	21	100	27	100

p:0,35

CD ₄	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 30	5	23,8	4	14,8
30-51	1	76,2	21	77,8
> 51	0	0	2	7,4
Total	21	100	27	100

p:0,35

CD ₈	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 19	3	14,3	4	14,8
19-33	16	76,2	17	63,0
> 33	2	9,5	6	22,2
Total	21	100	27	100

p:0,48

Las inmunoglobulinas IgG e IgM presentaron valores similares, no hallándose diferencias significativas entre ambos gru-

pos, ya que generalmente en la desnutrición los valores de las inmunoglobulinas séricas son normales (tabla 2).

TABLA 2. Inmunoglobulinas en niños con bajo peso y peso normal al nacimiento

IgM	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 0,8	6	28,6	7	25
0,8-1	3	14,3	1	3,6
> 1	12	57,1	20	71,4
Total	21	100	28	100

p:0,34

IgG	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 6,2	0	0	1	3,6
6,2-10,8	5	27,8	11	39,3
> 10,8	13	72,2	16	57,1
Total	18	100	28	100

p:0,48

IgA	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
0,25-1,04	6	40	2	8
> 1,04	9	60	23	92
Total	15	100	25	100

p: 0,014

El complemento hemolítico dio valores similares en ambos grupos. Este es un método fácil y útil, y su resultado depende de la capacidad de los demás componentes del mismo (tabla 3).

Al analizar la frecuencia de los procesos infecciosos, el 80,9 % de los niños que habían tenido un bajo peso al nacer y el 64,3 % de los que no lo habían tenido padecieron infecciones respiratorias y gastrointestinales repetidamente (más de 15 veces por año), aunque ninguno presentó complicaciones.

TABLA 3. Complemento hemolítico en niños con bajo peso y peso normal al nacimiento

CH ₅₀	Bajo peso		Peso normal	
	N	%	N	%
< 19	9	56,3	14	58,3
19-30	6	37,5	10	41,1
> 30	1	6,2	0	0
Total	16	100	24	100

p:0,46

DISCUSIÓN

Al analizar la IgA se hallaron diferencias significativas y esto parece guardar relación con la mayor frecuencia de las enfermedades infecciosas en los niños con bajo peso al nacer, ya que los aparatos respiratorio y digestivo secretan anticuerpos locales principalmente de tipo IgA que al unirse al componente secretor desempeñan una importante función, contribuyendo a que la capa mucosa resista la penetración bacteriana, neutralice virus, facilite la opsonización, active la vía alternativa del complemento y junto a la lisozima intervenga en la lisis bacteriana. No obstante, la mayoría de los niños tenían cifras elevadas de las inmunoglobulinas, lo cual pudiera atribuirse a la presencia de infecciones intercurrentes.

*Sirisinga*¹⁶ demostró la afectación de todos los componentes del complemento excepto C₄ en los pacientes con desnutrición proteico-energética, lo que en principio sugería una estimulación de la vía alternativa siendo un predictor de riesgo de

infecciones diarreicas y respiratorias, ya que estas proteínas disminuyen sustancialmente antes de que aumente el riesgo a la infección.

El hecho de no encontrar diferencias significativas en la frecuencia de los procesos infecciosos entre ambos grupos, es atribuible a que los niños habían tenido un bajo peso al nacer, en el se encontraban dentro del intervalo considerado como aceptable, ya que habían ganado al menos 8 kg durante los 2 primeros años de vida, y como se sabe la nutrición adecuada es un factor imprescindible para el desarrollo y funcionamiento del sistema inmune.⁶

La morbilidad y mortalidad asociadas con la malnutrición proteico-energética se debe a menudo a los efectos adversos de ésta sobre la respuesta inmune y el tipo de efecto depende de la gravedad y duración de la malnutrición. En un estudio realizado en Cochabamba, Bolivia, en niños con inmunodeficiencia secundaria a la malnutrición se observó que luego del tratamiento dietético hubo una mejoría del estado nutricional y con ello un aumento de las subpoblaciones de linfocitos y del área tímica, lo que demuestra que la nutrición es un determinante crítico de la inmunocompetencia.⁶

En conclusión, no se encontraron diferencias significativas en las variables relacionadas con la inmunidad celular, humoral y el complemento total al comparar los niños que tuvieron o no bajo peso al nacer. La frecuencia de las infecciones fue mayor en los niños que tuvieron un bajo peso al nacer, siendo las infecciones respiratorias y gastroentéricas las más comunes.

SUMMARY

The objective of the present paper was to explore the possible relationship existing between low birth weight and the communicable diseases occurred during the first 2 years of life, to determine if there is a relationship between low birth weight and some parameters of cellular and humoral immunity, and to describe the complement as an indicator of the immune response of the children under study. An observational, analytical and retrospective

cohort study was conducted. The sample was composed of 49 children aged 22-24 months, 21 of them with low birth weight were from the "Van Troi" and "Reina" polyclinics, in the municipality of Centro Habana. A blood specimen was taken to determine the subpopulations of T lymphocytes (CD₂, CD₃, CD₄, CD₈), immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) and total complement. The frequency and severity of the infectious processes were also evaluated, as well as the weight gain during the first 2 years of life, according to low birth weight history. It was proved that the child with low birth weight may recover the body weight and the adequate function of the immune response.

Subject headings: INFANT, LOWBIRTH WEIGHT; COMMUNICABLE DISEASES/epidemiology; IMMUNITY, CELLULAR; ANTIBODY FORMATION; COMPLEMENT; IGM; IGG; IGA; T-LYMPHOCYTES.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luke B. Nutritional influences of fetal growth. *Clin Obstet Gynaecol* 1994;37(3):538-49.
2. Morgan J. Nutrition and pregnancy. Problems and solutions. *Nurs Times* 1994;90(46):31.
3. Díaz G, González I, Román L, Cueto T. Factores de riesgo en el bajo peso al nacer. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1995;11(3):224-31.
4. Shront EP. Basic concepts of immunology and its application to clinical nutrition. *Nutr Clin Pract* 1993;8(4):177-83.
5. Chandra RK, Newberne PM. Nutrition, immunity and infection. Mechanisms of interactions. New York:Plenum;1997.
6. Chevalier P, Sevilla R, Zalles L, Sejas E, Belmonte G, Parent G. Study of thymus and thymocytes in Bolivian preschool children during recovery from severe protein energy malnutrition. *J Nutr Immunol* 1994;3(1):27-39.
7. Lesourd BM. Immunomodulation in nutritional immunodeficiencies. *Nutrition* 1990;6(2):192.
8. Santos JA. Nutrition, infection and immunocompetence. *Infect Dis Clin North Am* 1994;8(1):243-67.
9. Chandra RK, Sarchielli P. Nutritional status and immune responses. *Clin Lab Med* 1993;13(2):455-61.
10. Lipkin E, Bell S. Assessment of nutritional status. *Clin Lab Med* 1993;3(2):329-50.
11. Bendich A, Chandra RK. Micronutrients and immune functions. *Ann NY Acad Sci* 1990;587:300-20.
12. Sherman AR, Hallquist NA. Inmunidad, En: Organización Panamericana de la Salud. Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. Conocimientos actuales sobre nutrición. 6 ed. Washington DC:OPS;1991:(Publicación Científica; 532).
13. Chandra RK. Immunocompetence as a index of nutritional status. *Br Med Bull* 1981;37(1):89-94.
14. Chandra RK. Nutrition and immunology lesson from the past and visions of the future. *Am J Clin Nutr* 1991;53:1087-101.
15. Casado de Frias E, Nogales A. *Pediatría* 3 ed. Madrid: Gráficas Clarión;1991.
16. Sirisinga S, Suskin RM, Edelman R, Charupatana C, Olson RE. Complement and C3 proactivate levels in children with protein calorie malnutrition and effects of dietary treatment. *Lancet* 1973;32:1016-8.
17. Chandra RK. Serum complement and immunoagglutinin in malnutrition. *Arch Dis Child* 1975;50:225-8.
18. Chandra RK. Reduced secretory antibody response to live attenuated measles and poliovirus vaccines in malnourished children. *Br Med J* 1975;2:583-5.
19. Chandra RK. Immunocompetence in undernutrition. *J Paediatr* 1972;98:1194-200.
20. Chandra RK. Energy protein malnutrition and immunological responses. *J Nutr* 1992;122:597-611.
21. Weiner JS, Lourie JA. Human biology. A guide to field methods. International Biological Programme. Oxford:Blackwell Scientifics; 1969:Handbook;no.9.
22. Harbeck RJ, Giclas PC. Diagnostic immunology laboratory manual. New York:Raven;1991.

Recibido: 5 de octubre de 1998. Aprobado: 24 de noviembre de 1998.

Dra. *Georgina M. Zayas Torriente*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Infanta No. 1158, municipio Centro Habana, Ciudad de La Habana 10300, Cuba.