

## Trabajos

### Parámetros inmunológicos en pacientes pediátricos críticos

RECIBIDO: 13/3/06

ACEPTADO: 24/6/06

Feliu, M. S.<sup>1</sup> • Barbeito S.<sup>2</sup> • Strasnoy I.<sup>2</sup> • Ferraro M.<sup>2</sup> • Ramos O.<sup>2</sup> • Slobodianik N. H.<sup>1</sup>.

1. Cátedra de Nutrición. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.
2. Servicio de Nutrición y Diabetes. Hospital Pedro de Elizalde, Buenos Aires. Argentina

**Dirección postal:** Dra. María Susana Feliu - Junín 956, 2<sup>º</sup> piso, Buenos Aires, 1113  
Tel/ Fax: 11 4964-8243 - Mail: msfeliu@ffyb.uba.ar

**RESUMEN:** Se estudiaron 37 niños entre 2 y 24 meses de edad, elegidos al azar, con diferentes patologías infecciosas, al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pedro de Elizalde. Las muestras de sangre y de saliva no estimulada fueron obtenidas en ayunas, determinándose la concentración de Proteína C reactiva (PCR), fracciones C3 y C4 de complemento, Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) e Ig A total en saliva (IgA sal) por inmunodifusión radial cuantitativa sobre placas. Se observa disminución en la concentración de C3c y C4c y aumento en la concentración de IgM y PCR. El 23% muestra bajos niveles de IgA sal. Estos hallazgos refuerzan la utilidad de estas pruebas bioquímicas en la evaluación del estado nutricional, para implementar un adecuado apoyo inmunonutricional junto a la terapia farmacológica; esto permitiría optimizar el tratamiento de los pacientes y lograr una rápida y favorable evolución.

**PALABRAS CLAVE:** parámetros inmunológicos, paciente pediátrico, estado nutricional, infecciones.

**SUMMARY:** *Biochemical immunological parameters of critically ill pediatric patients.* Feliu, M. S., Barbeito S., Strasnoy I., Ferraro M., Ramos O., Slobodianik N. H.

Serum levels of C3 and C4 complement, immunoglobulins (IgG, IgA, IgM), protein C reactive fraction (PCR) and total salivary IgA were analysed in paediatric critical patients. The study was performed on 37 children between 2 and 24 months of age, with different infections. Samples of whole blood and non-stimulated saliva were collected from fasting patients before the administration of the pharmacological and nutritional treatment. It was observed diminished sera concentration of C3c, C4c and total saliva IgA, with higher levels of IgM and PCR. These findings showed a depressed nutritional status. The results reinforce the importance of biochemical parameters in the evaluation of nutritional status and assists the role of medical treatment in slowing or arresting the infectious process.

**KEY WORDS:** immunological parameters, nutritional status, infections, children.

## Introducción

Diferentes estudios han demostrado la asociación existente entre desequilibrios nutricionales y el sistema inmune humoral, secretorio y celular. El estado nutricional y los mecanismos de defensa modulan la susceptibilidad a la infección y la infección "per se" tiene además un efecto de retroalimentación sobre el estado nutricional. Por otra parte, se ha comprobado que este último es el factor que determina que, ante la presencia de un agente patógeno (virus, bacteria, etc.), el equilibrio se desplace o no hacia la infección.

Algunos autores han propuesto a los parámetros inmunológicos como potenciales indicadores de estado nutricional (1,3).

En este trabajo se analiza la concentración de Proteína C reactiva y el sistema inmune secretorio y humoral a través de la determinación de IgA total en saliva y los niveles séricos de C3 y C4 de complemento e Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) en pacientes pediátricos críticos.

## Materiales y Métodos

Se estudiaron 37 niños entre 2 y 24 meses de edad, elegidos al azar, con diferentes patologías infecciosas (sepsis, neumonía, meningitis), al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pedro de Elizalde (UCIP).

El trabajo fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad de Buenos Aires con previa información y consentimiento de los padres de los niños incluidos en el estudio.

Las muestras de sangre y de saliva no estimulada fueron obtenidas con los pacientes en ayunas determinándose la concentración de Proteína C reactiva (PCR), fracciones C3 y C4 de complemento (C3c y C4c), Inmunoglobulinas (IgG, IgA, IgM) e IgA total en saliva (IgAsal) (mg/dL) por inmunodifusión radial

cuantitativa sobre placas (Diffuplate, Biocientífica) (4).

Como valores de referencia (VR) se utilizaron los reportados por la bibliografía para niños sanos del mismo grupo etario (5, Biocientífica SA, comunicación personal).

## Resultados y discusión

Los datos bioquímicos expresados como X + DE (mg/dL) son mostrados en la tabla 1.

El 86% de los niños presenta niveles de PCR superiores a los de referencia; trabajos previos demostraron este mismo comportamiento en la ceruloplasmina, fracción proteica marcadora de fase aguda (6-8).

Algunos autores han reportado que niños con malnutrición presentan baja concentración sérica de la fracción C3 de complemento (9); por otra parte, algunos investigadores han señalado cambios en esta fracción en pacientes adultos hospitalizados con signos clínicos de desnutrición, que recibían terapia nutricional. Aquellos individuos que tuvieron una evolución clínica favorable mostraron aumento en la concentración de C3c, hecho no observado en los pacientes con evolución desfavorable (10). En este estudio, el 43% y el 57% de los niños, mostraron niveles de C3c y C4c inferiores al rango de referencia, respectivamente. Por otra parte, todos los niños que fallecieron (14% del total de la población) presentaron, al ingreso en la UCIP, valores disminuidos de C4c; el 60% mostró valores de C3c menores al rango de referencia.

Los niveles séricos de IgA e IgG se encontraron dentro del rango de referencia; un 65% de los niños presentó valores elevados de IgM, hecho que podría explicarse como consecuencia de la infección bacteriana existente.

Trabajos previos en este mismo grupo de niños, han demostrado una alta prevalencia de anemia, descenso en los niveles séricos de

Zinc y Cobre, con una relación Cu/Zn mayor a 1 (11). Ambos oligoelementos están relacionados con el sistema inmune y sus valores disminuidos podrían inducir cambios en la concentración de las fracciones de complemento. Por otra parte se ha demostrado que la relación Cu/Zn mayor a 1 está relacionada con aumento en el riesgo de mortalidad (12); es importante señalar que un 14% de los niños falleció durante el período de internación.

El 23% de los niños presenta concentración de IgA total de saliva menor a 5 mg/dL; estos bajos niveles podrían contribuir a aumentar aún más la incidencia de infecciones, especialmente en vías respiratorias.

Por otra parte, trabajos previos mostraron, en estos niños, niveles séricos disminuidos de proteínas totales, transferrina y apolipoproteínas A y B; todas estas observaciones indicarían un comprometido estado nutricional (6-8).

### Conclusiones

Los hallazgos de este trabajo refuerzan la importancia de la utilidad de estas pruebas bioquímicas en la evaluación del estado nutricional, para poder implementar en forma precoz un adecuado apoyo inmunonutricional junto a la terapia farmacológica; esto permitiría optimizar el tratamiento de estos pacientes y lograr una rápida y favorable evolución.

**Tabla 1:** Niveles séricos de PCR, C3c, C4c, IgA, IgG, IgM e IgA total en saliva

Grupo Pacientes	PCR mg/dL	C3c mg/dL	C4c mg/dL	IgG mg/dL	IgA mg/dL	IgM mg/dL	IgAsal mg/dL
	3.83	104.99	23.56	708.07	76.78	138.23	12.55
(X+DE)	±2.46	±46.93	±11.72	±428.81	±56.30	±61.72	±8.83
Referencia	0.007-0.8 <sup>(*)</sup>	80-160 <sup>(*)</sup>	20-40 <sup>(*)</sup>	350-1200 <sup>(*)</sup>	22-130 <sup>(*)</sup>	18-107 <sup>(*)</sup>	13.0+6.2 <sup>(5)</sup>

(\*) Biocientífica SA, personal communication

### Agradecimientos

Parcialmente financiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad de Buenos Aires (B-060) y Biocientífica S.A.

Aspectos parciales de este trabajo fueron presentados en el 65º Congreso Argentino de Bioquímica, Organizado por la Asociación Bioquímica Argentina. 16-18 de octubre de 2002; 7º Congreso Nacional Bioquímico Organizado por CUBRA. Posadas, Misiones, Argentina. 10-13 de setiembre 2003 y IX Congreso de la Sociedad Española de Nutrición, Puerto de la Cruz, Tenerife, España. 26-29 de noviembre de 2003.

## Bibliografía

1. Chandra R.K. (1999): Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. *Proc Nutr Soc* **58**: 681-683.
2. Scrimshaw N.S.; SanGiovanni J.P. (1997): Synergism of Nutrition, infection and immunity: an overview. *Am J Clin Nutr* **66**: 464s-477s.
3. Young V.R. (2000): "Nutrition and immunology: Principles and practice". Human Press Inc. (New Jersey) **1**: 49-64.
4. Mancini G.; Carbonara A.O.; Heremans G.F. (1965): Immunochemical quantitation of antigen by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* **2**: 235.
5. Moragrega J.A. (1996): Valores de referencia de Inmunoglobulina A en saliva. *Acta Bioquim Clin Latinoam* **XXX**, **2**: 141-149.
6. Feliu M.S.; Alvarez R.; López C.M.; Ramos O.; Slobodianik N.H. (2004): Levels of ceruloplasmine and serum copper in pediatric critical patients.preliminary study. *Clinical Chemistry* **50**: Abstract D49; p. A122.
7. Feliu M.S.; Vidueiros S.M.; Godoy M.F.; Pallaro A.;Fernandez I.; Strasnoy I.; Barbeito S.; Major M.L.; Alvarez R.; Ramos O.; Slobodianik N.H. (2003): Serum proteins in pediatric critical patients.Preliminary study. *Nutrition* **11/12**: 1060-1060.
8. Feliu M.S.; Godoy M.F.; Vidueiros S.; Barbeito S.; Strasnoy I.; Alvarez R.; Debaisi G.; Ramos O.; Slobodianik N. (2004): Estado nutricional de pacientes pediátricos críticos. Evaluación con respecto a hierro. *FABICIB* **8**: 249-253.
9. Sirisinha S.; Suskind R.M.; Edelman R.; Kulapongs D.; Olson R.E. (1977): "Malnutrition and the Immune Response". Raven Press (New York) **1**: 309-314.
10. Montemerlo H.; Menéndez A.M.; Barbarica M.; Florida J.; Bellicchi C.; Pastene H.; Slobodianik N. (1995): Nutrición artificial: su efecto sobre las fracciones lábiles. Estudio preliminar. *Rev OFIL* **1**: 2-6.
11. Feliu M.S.; Vidueiros S.M.; Godoy M.F.; Pallaro A.N.; Fernández I.; López C.; Piñero A.; Strasnoy I.; Barbeito S.; Mayor M.L.; Alvarez R.; Ramos O.; Slobodianik N. (2004): Levels of copper and zinc in pediatric critical patients. *The Faseb Journal* **18**, Abstract 589.6.
12. Lai H.; Lai S.; Shor-Posner G.; Ma F.; Trapido E.; Baum M.K. (2001): Plasma zinc, copper, copper: zinc ratio and survival in a cohort of HIV-1 infected homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr* **27**: 56-62.