

## Subpoblaciones linfocitarias en preescolares venezolanos de alto nivel socioeconómico

*Daisy Llovera F., Liseti Solano Rodríguez*

Centro de Investigaciones en Nutrición. Universidad de Carabobo. Valencia, Edo. Carabobo, Venezuela

**RESUMEN.** La nutrición es un determinante crítico de la respuesta inmune, de tal modo que la malnutrición es la causa más común de inmunodeficiencia en el mundo. Tanto la deficiencia como el exceso nutricional afectan la respuesta inmune, actuando sobre mecanismos similares o diferentes. Se evaluaron 104 preescolares aparentemente sanos pertenecientes a un instituto privado de Valencia, Venezuela, con el objetivo de evaluar las subpoblaciones linfocitarias y su relación con el estado nutricional antropométrico y el zinc sérico. El estado nutricional se determinó utilizando el indicador peso para la talla (desnutrición actual), las subpoblaciones linfocitarias por citometría de flujo y el zinc sérico por espectrofotometría de absorción atómica. Se encontró que un alto porcentaje de la población (87,5%) pertenecía al estrato socioeconómico II (clase media alta). El 9,5% de los niños presentaron déficit nutricional y la malnutrición por exceso afectó al 16,2% de la población. Los valores de las subpoblaciones linfocitarias y zinc sérico se encontraron dentro de los rangos de referencia y no presentaron diferencias significativas con relación a sexo, edad y estado nutricional. Utilizando como punto de corte 73 µg/dL se encontró un 6,7% de hipozincemia. No se encontraron diferencias significativas para las subpoblaciones evaluadas entre los niños hipozincémicos y los normozincémicos, aún cuando se observó para la población de linfocitos T una tendencia a valores inferiores en los niños clasificados como hipozincémicos. Los resultados encontrados en este estudio pudieran servir de referencia para futuras investigaciones las cuales son necesarias para avanzar en el campo de la inmunonutrición.

**Palabras claves:** Subpoblaciones linfocitarias, preescolares, zinc sérico, estado nutricional.

**SUMMARY.** Lymphocyte subpopulations in preschool Venezuelan children of high socioeconomic status. Nutrition is a critical determinant of immune response being the most common cause of immunodeficiency in the world. 104 preschool children, apparently healthy, from a private school were chosen to determine lymphocyte subpopulations and to evaluate its relationship to the anthropometric nutritional status and serum zinc. Nutritional status was measured by the indicator weight for height, lymphocyte subpopulations by flow cytometry and serum zinc by atomic absorption spectrophotometry. A high percentage of the population (87,5%) belonged to socioeconomic level II (Graffar). Nutritional deficit was present in 9,5 percent of the studied children, while 16,2% were overweight. Values for lymphocytes subpopulations and serum zinc were within reference ranges, similar to other reports and there were no significant differences by sex, age or nutritional status. Low concentrations of serum zinc were present in 6,7% of children. There was a tendency to lower values of the T lymphocyte populations in hypozincemic children but it did not reach statistical significance. As there are not reference values for lymphocyte subpopulation in venezuelan children, these results could be used as reference for future investigations. Continuity of research is needed to understand relationship of micronutrients levels and immune response.

**Key words:** Lymphocyte subpopulations, preschool children, serum zinc, nutritional status.

### INTRODUCCION

El reconocimiento de que la dieta es un determinante importante en la resistencia a infecciones ha estimulado a aumentar el número de estudios en el campo de la nutrición y la inmunología (1).

Los efectos de los nutrientes sobre la respuesta inmune suelen presentarse de forma precoz, dependiendo del nutriente implicado y de sus interacciones con otros nutrientes esenciales. La deficiencia de algunos nutrientes, ya sea relativamente leve o severa así como el sobrepeso y la obesidad alteran la respuesta inmunológica afectando algunos

mecanismos similares y otros diferentes; por lo que es conveniente ajustar la dieta a las demandas fisiológicas para garantizar una respuesta inmune óptima, en ausencia de otros daños (1-4).

La interacción entre nutrición e inmunidad es un fenómeno complejo; en el cual los alimentos en conjunto y sus componentes en particular ejercen un papel importante en el desarrollo y preservación del sistema inmune. Las deficiencias marginales, los excesos crónicos ó el desequilibrio entre los nutrientes pueden dañarlo.

Los factores nutricionales que actúan directamente sobre las células del sistema inmune pueden cambiar la capacidad

funcional de estas células, alterando tanto los componentes intracelulares como los de membrana externa y sus receptores para el reconocimiento de los estímulos extraños; y por lo tanto, modificar la respuesta proliferativa de las células a varios factores hormonales y de crecimiento (5,6). Además dichos factores pueden afectar la inmunidad celular produciendo una reducción del número total de linfocitos periféricos y de células T, la proporción del subconjunto de células T y la reducción del timo, importante órgano de la inmunidad celular (7,8).

Por otra parte, el sistema inmunológico humoral se encuentra menos afectado por la desnutrición que la respuesta inmunológica mediada por células, aunque puede haber disminución del número de células B. En muchos casos, la producción de anticuerpos por los linfocitos B depende de las células T, las cuales se encuentran depletadas en individuos desnutridos; y también en los problemas de malnutrición por exceso (9), afectando indirectamente la subpoblación de linfocitos B.

De allí que una adecuada ingesta de nutrientes tenga un rol fundamental para el buen funcionamiento del sistema inmune y que la severidad del deterioro inmunológico dependerá de cuán grave sea la deficiencia de nutrientes, de las interacciones con otros nutrientes esenciales, de la edad del individuo y de la presencia de infecciones concomitantes.

A pesar de esto son muy pocos los micronutrientes estudiados con relación a su papel dentro del funcionamiento del sistema inmune (8-11). Uno de los más estudiados por ser un micronutriente esencial para el crecimiento, división y diferenciación celular, además de intervenir en procesos inmunes es el zinc (12,13), cuya deficiencia severa es poco frecuente pero la forma moderada de ésta parece ser relativamente común en el mundo.

El zinc es un elemento traza esencial para el sistema inmune, y otros sistemas orgánicos, su deficiencia está acompañada de un estado inmunológico deficiente y trae como resultado un aumento en el número de infecciones. El funcionamiento del sistema inmune está delicadamente regulada por el zinc, por lo que tanto el incremento como la disminución de sus niveles alteran la función inmune (14-15). Cabe resaltar que la ingesta excesiva de nutrientes podría disminuir la respuesta inmune y que la presencia de inmunodeficiencia asociada al déficit nutricional puede ser corregida con una adecuada suplementación de zinc en la dieta (16).

La evaluación de los cambios en el sistema inmune cuando hay alteraciones nutricionales y el aporte de datos que pueden servir de referencia a nivel nacional en niños preescolares constituyeron los objetivos del estudio.

## SUJETOS Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, durante el mes de Mayo el año 2000, en una población de niños aparentemente sanos pertenecientes a un preescolar privado de Valencia (capital del estado Carabobo) una de las principales ciudades industriales de Venezuela, ubicada en la parte centro norte del país. Con base en la aceptación a participar en la investigación, a partir de una población de 240 preescolares en edades comprendidas entre 3 y 6 años de edad, se seleccionaron 104 niños (43,3% de la población) aplicando un diseño de muestreo probabilístico. Antes de empezar el estudio se les explicaron a los representantes los objetivos, beneficios y posibles riesgos inherentes a la participación de los niños en la evaluación y se obtuvo su consentimiento por escrito y su cooperación durante el estudio.

Los niños seleccionados llenaron los criterios de inclusión: aparentemente sanos, que no tuvieran signos y/o síntomas de procesos virales o bacterianos, ni procesos alérgicos para el momento de la extracción de la sangre. A los representantes se les aplicó un cuestionario el cual permitió conocer los datos personales y sociodemográficos de los niños en estudio y se determinó el nivel socioeconómico utilizando el Método de Graffar modificado por Méndez-Castellano, el cual es un método que consta de cuatro variables (profesión jefe de la familia, nivel de instrucción de la madre, principal fuente de ingreso de la familia, condiciones de la vivienda) cada una de ellas conformadas por cinco ítems. Cada ítem corresponde a una ponderación decreciente del 1-5. La suma de los ítems determina el estrato social al que pertenece la familia investigada de acuerdo a una escala previamente establecida cuya clasificación es la siguiente, estrato I (clase alta), estrato II (clase media alta), estrato III (clase media baja), estrato IV (pobreza relativa), estrato V (pobreza crítica) (17).

Para la evaluación inmunológica y de zinc sérico se realizó extracción de sangre venosa de una vena anticubital (3 ml), previo ayuno de por lo menos ocho horas. Una alícuota de 2 ml de sangre completa se utilizó para las determinaciones de las subpoblaciones linfocitarias y 1 ml de suero para la determinación sérica de zinc. Las muestras fueron identificadas y transportadas inmediatamente al laboratorio para su almacenamiento y análisis.

Las determinaciones de las subpoblaciones linfocitarias se procesaron el mismo día y las de zinc posteriormente, manteniéndose la muestra congelada a  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Las subpoblaciones linfocitarias se determinaron por citometría de flujo mediante doble marcaje con anticuerpos monoclonales directamente conjugados con fluorocromos y mediante técnica descrita según protocolo internacional (18,19), utilizando el siguiente panel de las designaciones

de CD: control CD3<sup>+</sup> FITC para linfocitos T totales, CD3<sup>+</sup> FITC/ CD4<sup>+</sup>PE para linfocitos T ayudadores-inductores, CD3<sup>+</sup>FITC/CD8<sup>+</sup>PE para linfocitos T supresores-citotóxicos y CD20<sup>+</sup>PE para linfocitos B, donde FITC es isotiocianato de fluoresceína y PE es ficoeritrina. La relación linfocitos T cooperadores(CD4<sup>+</sup>)/linfocitos T citotóxicos (CD8<sup>+</sup>) fue calculada como el porcentaje de linfocitos T CD4<sup>+</sup> dividido entre el porcentaje de linfocitos T CD8<sup>+</sup>, además se utilizó un control isotípico. Se realizó la optimización diaria del equipo para el análisis de dos colores utilizando las partículas plásticas (Calibrite) mediante el software Autocomp. Para la adquisición y análisis de las diferentes subpoblaciones estudiadas se utilizó el software LYSYS II versión 2.0.

Los puntos de corte para definir niveles deficientes de las variables inmunológicas, luego de haber realizado la distribución percentilar fueron para CD3: <62% para CD4: <30% para CD8: <25% para la relación CD4/CD8: <1,0 y para CD20: <21%.

La determinación de zinc sérico se realizó por espectrofotometría de absorción atómica. Para ello se empleó un espectrofotómetro marca Perkin-Elmer modelo 3100 (20,21). Se consideraron como valores normales de zinc sérico, concentraciones de 70 a 120 µg/dL y como punto de corte a los fines de este estudio para definir hipozincemia se utilizó el percentil 10 de la distribución del grupo de niños, correspondiendo a la concentración de 73 µg/dL.

Para la evaluación antropométrica, los niños fueron pesados en una balanza de pie marca Health-o-Meter, descalzos y en ropa interior. La balanza fue ajustada a cero antes de cada medición registrándose el peso en kilogramos. La talla de los niños se determinó mediante el uso de una cinta métrica fijada a la pared. Cada uno de los niños fue colocado en posición de pie, de espalda a la cinta métrica, sin zapatos ni medias con ambos talones juntos y las rodillas estiradas, la cabeza colocada en plano de Frankfort y los hombros relajados. Los glúteos y los hombros estuvieron en contacto con la cinta métrica. La medida se realizó dos veces y se expresó en metros (22).

Con la obtención de las medidas antropométricas ya descritas se construyó el indicador de dimensión corporal peso para la talla por tratarse de un estudio de tipo transversal, con el objeto de hacer el diagnóstico nutricional antropométrico actual de los niños y se utilizaron como referencia los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud para ese indicador (23), definiendo como déficit valores menores o iguales al percentil 10; como eutróficos valores mayores del percentil 10 y menores o iguales al percentil 90 y exceso valores mayores al percentil 90. Los resultados de la evaluación de los preescolares fueron entregados individualmente a sus representantes y de la globalidad a los directivos del preescolar. Para la ejecución del estudio se contó con un equipo multidisciplinario

constituido por médicos, nutricionistas, bioanalistas y biólogos debidamente entrenados y estandarizados, miembros del personal del Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo, y el personal del preescolar.

Para el análisis de los datos obtenidos se emplearon estadísticos descriptivos de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar y distribución percentilar) para las variables antropométricas, edad, conteo de leucocitos, las variables inmunológicas y zinc sérico. Se determinaron frecuencias absolutas y relativas para el análisis de nivel socioeconómico y estado nutricional antropométrico. Se aplicó la prueba de t-student, para comparar las medias de las variables estudiadas y para establecer las diferencias entre las medias de más de dos grupos se empleó la prueba de Bonferroni. Para todos los análisis se empleó un nivel de significado estadístico de  $p < 0,05$ . El paquete estadístico utilizado fue The Statistical Package for Social Sciences versión 7.5 (24).

## RESULTADOS

Se evaluaron las subpoblaciones linfocitarias de 104 niños preescolares de la ciudad de Valencia, cuyas edades estuvieron comprendidas entre 4 y 6 años, así como la relación con el estado nutricional antropométrico y los niveles séricos de zinc. De los niños estudiados el 55,76% (n=58) pertenecía al sexo masculino y el 44,23% (n=46) al sexo femenino. La edad promedio de los niños fue  $4,80 \pm 0,78$  años. La composición del grupo estudiado por edad fue de 42,31% (n=44) en el grupo de 4 años, el 34,61% (n=36) en el grupo de 5 años y un 23,08% (n=24) correspondió al grupo de 6 años de edad. De la población estudiada, el 1,92% se ubicó en el estrato socioeconómico I (clase alta), el 87,51% en el estrato socioeconómico II (clase media alta) y el 10,57% en el estrato socioeconómico III clase media baja), según el método de Graffar modificado por Méndez-Castellano (17).

El porcentaje de niños con un estado nutricional antropométrico normal según el indicador peso para la talla fue de 74,3%, mientras que la malnutrición por exceso se encontró en un 16,2% y la malnutrición por déficit estuvo presente en el 9,5% de los niños.

Los parámetros antropométricos y los valores correspondientes al conteo de leucocitos, conteo de linfocitos, subpoblaciones linfocitarias y de zinc sérico se encontraron dentro de los valores considerados normales para este grupo de edad (Tabla 1).

Al realizar las comparaciones de los promedios de las variables estudiadas utilizando t de student según género o edad se encontró que no hubo diferencia significativa para ninguna de las variables inmunológicas ni para el zinc sérico.

TABLA 1  
Caracterización de los preescolares estudiados. Valencia, Venezuela, 2000

Variable	Todos (n=104) Promedio ± DS	Masculino (n=58) Promedio ± DS	Femenino (n=46) Promedio ± DS
Edad (años)	4,80 ± 0,78	4,73 ± 0,85	4,83 ± 0,77
Peso (Kgs)	20,01 ± 4,32	20,40 ± 4,91	19,40 ± 3,32
Talla (m)	1,11 ± 0,06	1,11 ± 0,07	1,10 ± 0,06
Leucocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	7.731 ± 2.123	8.006 ± 1.908	7.550 ± 2.570
Linfocitos T CD3+ (%)	65 ± 6	65 ± 6	66 ± 7
Linfocitos T CD4+ (%)	34 ± 6	33 ± 5	35 ± 7
Linfocitos T CD8+ (%)	28 ± 6	28 ± 6	27 ± 6
Relación CD4/CD8	1,30 ± 0,39	1,22 ± 0,32	1,40 ± 0,45
Linfocitos B CD20+ (%)	18 ± 5	17 ± 5	18 ± 5
Zinc sérico (µg/dl)	88,9 ± 15,3	90,4 ± 15,3	86,9 ± 15,1

Valores expresados en X ± DS, t de student para muestras independientes. No hubo diferencia significativa

En la Tabla 2 se presentan los estadísticos descriptivos y las comparaciones de las variables según diagnóstico nutricional, no encontrándose diferencias significativas. Dentro del análisis de los resultados se realizó la distribución percentilar de las variables inmunológicas estudiadas, la cual se comparó con un valor de referencial reportado por Hannet (25), encontrándose semejanza en los resultados de los valores correspondientes al percentil 25 y el percentil 75 (Tabla 3).

TABLA 2  
Estadísticos descriptivos de las variables en estudio y comparación de valores promedios según diagnóstico nutricional. Valencia, Venezuela 2000

Variable	Todos (n=104) Promedio ± DS	Déficit (n=7) Promedio ± DS	Normal (n=81) Promedio ± DS	Exceso (n=16) Promedio ± DS
Linfocitos T CD3 (%)	65 ± 6	63 ± 5	66 ± 6	62 ± 7
Linfocitos T CD4 (%)	34 ± 6	32 ± 7	35 ± 6	33 ± 6
Linfocitos T CD8 (%)	28 ± 6	29 ± 6	28 ± 6	26 ± 5
Relación CD4/CD8	1,30 ± 0,39	1,27 ± 0,36	1,33 ± 0,40	1,32 ± 0,37
Linfocitos B CD20 (%)	18 ± 5	16 ± 4	17 ± 5	19 ± 6
Zinc sérico (µg/dL)	88,9 ± 15,3	89,6 ± 8,0	88,7 ± 16,4	89,5 ± 11,2

ANOVA sin diferencia significativa.

TABLA 3  
Comparación de los valores correspondientes a los percentiles 25 y 75 de las variables inmunológicas estudiadas. Valencia, Venezuela 2000

Variable	Valores del estudio		Valores de Hannet y col	
	p25	p75	p25.	p75
Leucocitos (cel/ mm <sup>3</sup> )	6.300	8.600	6800	9000
Contaje linfocitario (cel /mm <sup>3</sup> )	3.016	4.240	2900	5100
Linfocitos T CD3+ (%)	61	69	62	69
Linfocitos T CD4+ (%)	30	38	30	40
Linfocitos T CD8+ (%)	23	31	25	32
Relación CD4/CD8	1,0	1,5	1,0	1,6
Linfocitos B CD20+ (%)	14	20	21	28

Utilizando como punto de corte para indicar deficiencia de zinc el valor correspondiente al percentil 10 (73 µg/dL) de la población evaluada se encontró una prevalencia de deficiencia de 6,7%. Las variables inmunológicas estudiadas según niveles séricos de zinc de la población (Tabla 4) no mostraron diferencias significativas entre los niños normozincemicos y hipozincemicos. Se observó una tendencia a valores menores para las subpoblaciones de linfocitos T en los niños que presentaban concentraciones de zinc menores o iguales a 73 µg/dL.

TABLA 4  
Subpoblaciones linfocitarias según niveles de zinc en preescolares. Valencia, Venezuela 2000

Variable	Hipozincemicos (n=7) ≤ 73 µg/dL	Normozincemicos (n=97) >73 µg/dL
Linfocitos T CD3 (%)	62 ± 5	65 ± 6
Linfocitos T CD4 (%)	33 ± 5	35 ± 6
Linfocitos T CD8 (%)	25 ± 6	28 ± 6
Relación CD4/CD8	1,34 ± 0,38	1,30 ± 0,39
Linfocitos B CD20 (%)	19 ± 7	18 ± 6

## DISCUSION

El sistema inmune requiere de una interacción equilibrada entre células efectoras y moléculas inmunomoduladoras, cuya síntesis, función y balance necesita de un aporte igualmente equilibrado de energía, aminoácidos y demás nutrientes. Por esta razón, cualquier desequilibrio nutricional afectará en alguna medida la competencia del sistema inmune y los cambios que se suceden en diferentes órganos, células y moléculas pueden ser variables evaluadas en estudios de

inmunonutrición. Este análisis puede llevarse a cabo a través de diferentes pruebas inmunológicas, que se transforman en herramientas para el diagnóstico del compromiso nutricional así como para el seguimiento y evaluación del éxito de las intervenciones nutricionales. Con respecto a la inmunidad celular, el análisis contempla el recuento de leucocitos y el recuento linfocitario total, determinaciones en sangre periférica que se realizan de rutina en todos los centros de salud. La cuantificación y tipificación de los linfocitos de importancia para el estudio de inmunonutrición se realiza mediante citometría de flujo (5). El análisis mediante la técnica de citometría de flujo permite la cuantificación de los linfocitos y sus poblaciones permitiendo de manera objetiva evaluar los cambios en el sistema inmune celular (26), el cual tiene una alta sensibilidad a las modificaciones en el estado nutricional.

En este estudio se realizó la evaluación de las subpoblaciones de linfocitos T y B en una población de preescolares aparentemente sanos y su relación con el estado nutricional antropométrico y los niveles de zinc sérico, como un aporte a la información nacional.

Con relación al estado nutricional de la población se encontró un 9,5% de déficit nutricional y 16,2% de exceso nutricional lo cual muestra asociación con el estrato socioeconómico. Estos valores difieren, como era de esperar, de lo reportado por el Instituto Nacional de Nutrición para el tercer trimestre del año 2000 (27), en el cual se indica que de la población venezolana entre 2 y 6 años de edad, el 24,32% lo constituyen niños en la categoría de déficit nutricional y el 10,18% corresponde a aquellos niños con sobrepeso y obesidad. De igual manera difieren de los valores encontrados en un grupo de preescolares del área marginal de Valencia estudiados por el Centro de Investigaciones en Nutrición de la Universidad de Carabobo, en quienes se reportó que el 14,4% presentaban problemas de malnutrición por déficit y el 21% por exceso (4). Probablemente estas diferencias se deban a que en la población estudiada los niños provenían de hogares de clase media y su riesgo a presentar problemas de malnutrición es menor, debido a que la interacción de factores genéticos y ambientales, en especial aquellos relacionados con la nutrición y con los factores socioeconómicos, modulan el crecimiento y desarrollo armónico del niño (28-29), lo que de alguna manera, marca la diferencia cuando se evalúan poblaciones de diferentes estratos socioeconómicos.

La situación del problema de malnutrición por exceso en los niños evaluados refleja la problemática nutricional de la región, del país y de otros países de Latinoamérica, debido a los cambios económicos y culturales. Uauy, R. y col. en el año 2001 refieren que los problemas de sobrepeso y la obesidad son cada vez más comunes en muchos países latinoamericanos (30), donde la publicidad y el poder

adquisitivo de los padres, unidos al ritmo de vida que ellos enfrentan favorecen la instalación de hábitos de alimentación que propician cuadros de sobrepeso y obesidad lo que los hace una población de alto riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles, tales como la hipertensión arterial, las enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer que afectan negativamente la calidad de vida (31-32).

Se debe tomar en cuenta que todo esto no hace más que favorecer día a día mayores problemas de salud en los niños obesos, donde muchos sistemas orgánicos se van deteriorando y entre ellos se encuentra el sistema inmune. Como se mencionó anteriormente todos los nutrientes juegan un rol crucial para el mantenimiento óptimo de la respuesta inmune, tanto que la deficiencia o el exceso cualquiera de ellos conlleva a consecuencias negativas sobre el funcionamiento del sistema inmune y aumenta la susceptibilidad a una gran variedad de patógenos (34).

Con relación a las variables bioquímicas estudiadas se encontró que los valores promedios correspondientes al conteo de leucocitos, a las subpoblaciones linfocitarias y a los niveles séricos de zinc se ubicaron dentro de lo establecido como referencia para este grupo poblacional (21,25). Para las variables inmunológicas luego de realizar la distribución percentilar se encontró que los valores correspondientes al p25 y p75 resultaron ser semejantes a los reportados por Hannet, y col. en 1992, sobre datos que fueron obtenidos de estudios en niños bien nutridos (25). Una posible explicación a esta coincidencia sería el hecho de que la población de preescolares estudiados pertenecía a un estrato socioeconómico alto, aparentemente sanos y en buenas condiciones de salud.

Los percentiles 25 y 75 fueron para los linfocitos T totales (CD3+) 61 y 69%, para los linfocitos T (CD4+) 30 y 38%, para los linfocitos T (CD8+) 23 y 31% y para los linfocitos B (CD20+) 14 y 20% respectivamente y como se mencionó anteriormente guardan similitud con los valores encontrados por Hannet (25), lo que nos sugiere que dichos valores podrían tomarse como referencia para posteriores investigaciones debido a que no existen valores de referencia nacionales.

El hecho de no encontrar diferencias significativas para las variables inmunológicas estudiadas según edad ni estado nutricional, difiere de los reportados por otros autores quienes mencionan cambios en las variables inmunológicas con relación a la edad; encontrando aumento del porcentaje de células T, de la población de linfocitos CD8+, disminución de la población CD4+, de la relación CD4/CD8 y de la población de linfocitos B(34), igualmente otros autores reportan diferencias a medida que avanza la edad o cuando existe deterioro del estado nutricional (35-36). Una posible explicación es que esos estudios se han realizado en poblaciones con un rango de edad más amplio o en poblaciones con algunas patologías asociadas; situación que

difiere de la presente investigación ya que la población estuvo constituida por niños entre 4 y 6 años, es decir al grupo de preescolares y en adecuadas condiciones de salud, ausentes de patologías que pueden afectar el estado nutricional y por ende el sistema inmunológico; debido a la estrecha relación existente entre ellos.

Con relación al micronutriente evaluado en el estudio se sabe que la deficiencia afecta de alguna manera la respuesta inmune, aún cuando muchos de los mecanismos de inmunomodulación no se han establecido claramente (37), de allí la necesidad de evaluar en poblaciones aparentemente sanas los minerales encontrados en pequeñas proporciones pero de indiscutible importancia para el adecuado funcionamiento del sistema inmune como lo es el zinc. La deficiencia de zinc afecta la función de los leucocitos; entre ellas, la fagocitosis y la respuesta inmune mediada por linfocitos T, disminuye el tamaño del timo, y afecta la hipersensibilidad cutánea (38). Estudios en animales han podido demostrar que la deficiencia de zinc tiene su efecto sobre todos los componentes del sistema inmune, afectándose la funcionalidad del sistema incrementando la susceptibilidad a infecciones bacterias, virales y parasitarias. En humanos, datos epidemiológicos soportan que el zinc es un factor importante pero oculto de las disfunciones inmunes. El reconocimiento de la importancia del zinc sobre la ontogenia y funcionalidad del sistema inmune aún no está bien establecido (39).

Datos como los encontrados en este estudio contribuyen a reforzar la relación entre el zinc y el sistema inmune en humanos ya que a pesar de que en la población estudiada el zinc sérico se encontraba dentro de lo establecido como valores de referencia, los niños clasificados como hipozincémicos tuvieron una tendencia a valores promedios menores para cada una de las subpoblaciones de linfocitos T en comparación con los niños normozincémicos, lo que permite inferir, tal como lo refiere la literatura revisada, que el zinc juega un rol fundamental en la función inmune.

En resumen, el presente estudio permitió conocer sobre la situación inmunológica en niños aparentemente sanos, además de aportar valores de subpoblaciones linfocitarias que pueden servir de referencia para estudios futuros en el país, ya que no existen valores nacionales. Igualmente pone en evidencia que el uso de técnicas actualizadas como es la citometría de flujo en la evaluación nutricional de individuos sanos contribuye a la mejor evaluación del funcionamiento del sistema inmune así como la necesidad de utilizar indicadores más sensibles en la evaluación de los estados marginales de deficiencia de zinc en poblaciones, siendo un aporte en el campo de la inmunonutrición orientada desde el punto de vista de la medicina preventiva y no de la medicina curativa.

Se recomienda continuar estudios similares donde se incluyan un número mayor de niños con problemas de malnutrición (déficit o exceso) y fomentar la educación nutricional en los preescolares como factor de cambio en las futuras generaciones de nuestra población.

## AGRADECIMIENTO

Al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico y Tecnológico de la Universidad de Carabobo (CDCH-UC) por su asistencia financiera. A los niños, representantes y personal del preescolar del Instituto Educacional Juan XXIII y a todo el personal del Centro de Investigaciones en Nutrición-UC(CEINUT).

## REFERENCIAS

1. Chandra R. Nutrition and the immune system. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 460S-3S.
2. Sherman A, Hallquist N. Inmunidad. En: E. Ziegler y L.J. Filer, Jr. (Eds), *Conocimientos Actuales sobre Nutrición. Capítulo 55 (6ª edición)* Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/ Instituto Internacional de Ciencias de la Vida 1991 pp 536-551
3. Martínez A, Martínez-Anso E. Nutrición, Inmunidad e Infección. En: *Nutrición Inmunidad e Infección. Avances en el campo de la Investigación. Manual Curso Teórico. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. España. 1999.*
4. Solano L. Situación nutricional de la población Carabobeña. *Anales de Investigación. 2000. II Congreso de Investigación Universidad de Carabobo. Vol. 1 pp 493-498.*
5. Nutrientes e inmunidad. Resúmenes presentados en las primeras jornadas internacionales de nutrición, inmunidad e infección 2003. Disponible en: <http://www.Nutrinfo.com.ar/pagina/info/inmunidad.html>. [Consulta: Enero, 12]
6. Español T, Caragol I. T Lymphocytes and NK abnormalities in malnutrition. *The Journal of Clinical Nutrition & Gastroenterology.* 1993;8:1-4.
7. McMurray D, Loomis S, Casazza L, Rey H, Miranda R. Development of impaired cell-mediated immunity in mild and moderate malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981;34: 68-77.
8. Chandra R. Micronutrient and immune functions: An overview. *Annals NY Academy of Sciences.* 1990; 587: 9-16.
9. Groziak P. Basics of immunity for dietitians. *Dietitians in Nutrition Support.* 1990;7 (1): 1-7.
10. Scrimshaw N. Consecuencias del hambre en el individuo y en la sociedad. En: *La nutrición ante la crisis.* Ediciones Fundación Cavendes. Simposio de la Fundación Cavendes. 1988.
11. Mata E, Dehollain P, Bauce G. Evaluación nutricional integral de un grupo de preescolares en el Estado Monagas. *Anales Venezolanos de Nutrición.* 1993;6:11-18.
12. Prasad A. Zinc deficiency in women, infants and children. *J Am Coll Nutr* 1996;15 (2): 113-120.

13. Cousin R. Zinc. En: E Zirgler y L.J Filer Jr. (Eds), *Conocimientos Actuales sobre Nutrición*. (7° edición) Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud/ Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. 1997;pp 312-327.
14. Rink L, Gabriel P. Extracellular and immunological actions of zinc. *Biometals*. 2001;14 (3-4) pp 367-83.
15. Ruz M. Zinc, Cobre, Selenio, Yodo. En: Ruz, M; Araya, H; Átala, E; Soto, D (Eds). *Nutrición y Salud*. Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. 1996;pp 103-108.
16. Shankar A, Prasad A. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Am J Clin Nutr* 1998;68 (suppl): 447S-63S.
17. Méndez-Castellano H, Méndez MC. *Sociedad y Estratificación. Método Graffar- Méndez Castellano*. Ed. Fundacredesa: Caracas, Venezuela.1994. (FSSN 1315-4427).
18. Jackson A, Warner N. Preparation, staining, and analysis by flow cytometry of peripheral blood leukocytes. In: Rose N, Friedman H, Fahey, J, eds. *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. 3<sup>rd</sup> ed. Washington, DC: American Society for Microbiology. 1986;226-235.
19. Shahabuddin S, Al-Ayed L, Gad El-Rab M, Quresshi M. Aged-related changes in blood lymphocyte subsets of Saudi Arabian healthy children. *Clinical and diagnostic laboratory immunology* . 1998;5 pp 632-35.
20. Pesce A, Kaplan L. *Química Clínica Métodos*. Editorial Médica Panamericana. 608-614. 1990.
21. Tortolero M, Meertens L. Evaluación del estado nutricional de escolares de unidades educativas estatales del sur de Valencia. (Trabajo de ascenso). Universidad de Carabobo, Valencia - Venezuela.1996.
22. Gibson R. *Anthropometric assessment of growth. Principles of Nutrition Assessment*. Chapter 10. New York. Oxford University. Press. 1990. p. 163-186.
23. Henríquez G. (1999). Evaluación del estado nutricional. En: Cania editores. *Nutrición en pediatría*. Cania, Caracas. Venezuela pp. 17-62.
24. SPSS for windows, versión 7.5. Copyright © SPSS Inc. 1997.
25. Hannet I, Erkeller-Yuksel F, Lydyard P y col. Development and maturational changes in human blood lymphocyte subpopulations. *Immunology Today*.1992.13 (6):217-218.
26. Erkeller-Yuksel F, Deneys V, Yuksel B, Hannet I, Hulstaert F, Hamilton C y col. Age-related changes in human blood lymphocyte subpopulations. *J Pediatric* 1992; 120(2):216-22.
27. INN/SISVAN. Instituto Nacional de Nutrición. Sistema de vigilancia alimentaria y nutricional. *Boletín informativo*. Caracas, Venezuela, 2000.
28. Jaén M. Las desigualdades regionales en Venezuela. *Nutrición Base del Desarrollo*. Nutrición y pobreza. Ediciones Cavendes. Caracas, Fascículo VII:1994;54-65.
29. López-Blanco M, Landaeta M, Sifontes Y y col. La malnutrición por exceso y las enfermedades crónicas no transmisibles en Venezuela. *Nutrición Base del Desarrollo: situación alimentaria y nutricional de Venezuela*. Ediciones CAVENDES. Caracas. Fascículo II: 1996;43-63.
30. Uauy R, Albala, C, Kain J. Obesity trends in latin america: transiting from under-to overweight. *J Nutr*. 2001;131 (3): 893S-899S.
31. Flegal K. y col. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes* 1998; 22:39-47.
32. Borzekowski D, Robinson T. The 30-second effect: An experiment revealing the impact of television commercials on food preferences of preschoolers. *J. Am Dietetic Assoc*. 2001;101. (1):42-46.
33. Field C, Jonson, I, Schley P. Nutrients and their role in host resistance to infection. *J Leukoc Biol*. 2002;71(1):16-32.
34. Shahabuddin S, Al-Ayed I, Gad El-Rad,M.,Qureshi M. Lymphocyte subset reference ranges in health Saudi Arabian children. *Pediatr Allergy Immunol* 1998;9(1):44-48.
35. Solano L. Inmunonutrición: nuevos enfoques. En: *Venezuela entre el exceso y el déficit*. Ediciones Cavendes. Caracas. 1995;p 63-74.
36. Likanonsakul S, Wasi C, Thepthai C, Suttent R y col. The reference range of CD4+ and CD8+ T-lymphocytes in healthy noninfected infants born to HIV-1 seropositive mother; a preliminary study at Siriraj Hospital. *Asian J Trop Med Public Health* 1998;29(3): 453-63.
37. Ricalton N, Robertson C, Norris J, Rwers M, Hamman R y col. Prevalence of CD8+cell expansions in relation to age in healthy individuals. *J Gerontol Biol Sci Med* 1998; 53:(3): 196-203.
38. Molina E, Patel J. A to Z: vitamin A and zinc, the miracle duo. *Indian J Pediatric*. 1996;63(49):427-431.
39. Keen C, Gershwin M. Zinc deficiency and immune function. *Annu Rev Nutr*. 1990;10:415-31.

Recibido: 27-06-2002

Aceptado: 22-03-2004