

## VARIEDAD DE LA INMUNIDAD HUMORAL ENTRE RAZAS Y SEXOS EN EDADES PEDIÁTRICAS

HOSPITAL PEDIÁTRICO DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA"

Lic. Ismael Barrera Alonso\*, Lic. Emilio Grueiro Azcano\*\*, Lic. Antonio J. Martínez\*\*\*, Dr. Jorge Méndez Rodríguez\*\*\*\* y Téc. Vladimir Grueiro Yen\*\*\*\*\*

Barrera Alonso, I. y otros: *Variiedad de la inmunidad humoral entre razas y sexos en edades pediátricas.*

Se estudió el comportamiento de las proteínas totales (PT), la zona gamma de la electroforesis de proteínas (EFP) y los niveles de inmunoglobulinas IgA e IgM en un grupo de 290 niños de uno y otro sexo y diferentes razas, además de 1 890 niños con sospechas de inmunodeficiencias, de los cuales 288 tenían disminuido sus niveles de anticuerpo. Con respecto a los sexos, encontramos que aproximadamente eran iguales la cantidad de hembras y varones que aparecían en el grupo con inmunodeficiencias; en el de los sujetos sanos se observa un aumento significativo en la IgM de las hembras. El análisis de los resultados entre las razas demuestra que la respuesta inmunológica humoral parece ser más fuerte entre los niños no blancos, ya que el 90 % de los inmunodeficientes eran blancos y los niveles de las inmunoglobulinas IgG, además de la zona gamma de la EFP eran significativamente mayor.

### INTRODUCCION

En la actualidad es muy frecuente encontrar en la literatura científica muchos trabajos donde se expone la variabilidad de los individuos que pueblan determinadas zonas, en cuanto a sus características corporales o fisiológicas.

En el presente-trabajo exponemos nuestras experiencias en el estudio del estado inmunitario (humoral) de una muestra de la población infantil cubana que habita en Ciudad de La Habana y sus diferencias en cuanto a la raza y el sexo, ya que como recomiendan diferentes autores, se deben realizar mediciones de un grupo control como referencia para cada laboratorio, porque las concentraciones de las inmunoglobulinas (Igs) en el suero varían con la edad, el ambiente geográfico y el sexo.<sup>1</sup>

Como se conoce, los anticuerpos son una familia de glicoproteínas capaces de combinarse específicamente con antígenos extraños<sup>2, 3</sup> y se conocen como inmunoglobulinas.

\* Licenciado en Bioquímica. Jefe del Laboratorio de Inmunología. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\* Licenciado en Química. Investigador del Laboratorio de Análisis Bioquímicos Clínicos. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología.

\*\*\* Candidato a Doctor en Ciencias Biológicas. Jefe de la Cátedra de Antropología. Facultad de Biología. Universidad de La Habana.

\*\*\*\* Especialista de II Grado en Hematología. Jefe del Servicio de Inmunología. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga".

\*\*\*\*\* Técnico en Alergología. Laboratorio de Inmunología. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga".

Estas proteínas extrañas están compuestas por 2 cadenas pesadas (H) y 2 cadenas ligeras (L), unidas por puentes disulfuro, las cuales migran en la zona gamma de la electroforesis de proteínas (EFP) y son las de menor velocidad de migración.<sup>4,5</sup>

Se conocen como inmunoglobulinas mayores la IgG, IgA y la IgM, por ser las de mayor concentración en el suero o plasma de los mamíferos<sup>6</sup> y hacia ellas enfocamos nuestro estudio.

## MATERIAL Y METODO

Se incluye en este estudio el resultado de 1 890 niños de uno y otro sexo y diferentes edades, que fueron enviados a nuestro laboratorio de inmunología del Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga", desde enero de 1982 hasta junio de 1984, con diversas enfermedades, con el fin de evaluar su estado inmunológico humoral, mediante la cuantificación de las inmunoglobulinas séricas. Además, se estudiaron 290 niños en edades comprendidas entre 7 y 14 años, supuestamente sanos, avalados por criterios clínicos y de laboratorio, a los cuales se le extrajeron muestras de sangre por punción venosa en ayunas. Una vez coagulada se centrifugó a 2 500 rpm y al suero obtenido se le determinaron los niveles de IgG, IgA e IgM por la técnica de inmunodifusión radial simple,<sup>7</sup> proteínas totales por Biuret<sup>8</sup> y la EFP.<sup>9</sup>

De estos niños, el 53 % son hembras y el 47 % varones. El 52 % los clasificamos como blancos y el 48 % como negros o mestizos, entre negros y blancos (en lo adelante mestizos). La clasificación racial se realizó según los rasgos fenotípicos más relevantes que manifiestan los caracteres hereditarios de la especie humana, entre estos tenemos: el color de la piel, forma y color del cabello, desarrollo de los labios, forma y color de los ojos.<sup>10</sup>

Al respecto tenemos que destacar que desde el punto de vista racial, Cuba constituye un crisol donde se han fundido elementos de los principales troncos raciales humanos, fundamentalmente del europeo (raza blanca) y negroide (raza negra).

Así, la variabilidad en la expresión fenotípica del mestizaje hace muy ardua la clasificación racial de numerosas personas.

El mestizo, por ejemplo, no es un grupo racialmente homogéneo; un alto número de ellos son evidentes, pero también existe una cifra no despreciable de personas clasificables fenotípicamente como blancos o negros "típicos" que presentan entre sus ancestros próximos individuos pertenecientes a razas diferentes. Otros, por uno o varios rasgos, se acercan en mayor o menor grado a las características que convencionalmente se consideran "propias" de las razas blanca o negra.

Martínez<sup>3,4</sup> señaló las limitaciones que presentan las clasificaciones raciales basadas fundamentalmente en las peculiaridades somatoscópicas, pues las poblaciones humanas están en un proceso constante de remodelación del patrimonio hereditario, gracias al intercambio genético.

En este trabajo se adoptó el sistema de clasificación antes referido, por ser el de mayor uso nacional e internacional y para que nuestros resultados puedan ser comparables con los informados por otros autores.

Los datos primarios fueron comparados por el *test* estadístico de la *t* de Student.<sup>11</sup>

## RESULTADOS

De los 1 890 niños estudiados con sospechas de deficiencias en los niveles de inmunoglobulinas séricas, se detectó que 288 (15 %) del total tenían algunas de ellos por debajo de los valores informados como normales para su edad.<sup>1,2</sup>

Como se puede observar en la tabla 1, no se encuentra marcada diferencia entre estos pacientes con relación al sexo.

Encontramos un aumento de déficit inmunológico en los pacientes clasificados como blancos en relación con los negros o mestizos (tabla 2).

Los resultados obtenidos de los 290 niños supuestamente sanos a quienes se les determinó proteínas totales, electroforesis de proteínas y cuantificación de inmunoglobulinas fueron los que se observan en las tablas 3, 4, 5, 6 y 7.

Tabla 3. Determinación de proteínas totales

	$\bar{X}$ g %	DS	Rango	t
Sexo				
femenino	7,39	0,57	6,82-7,96	0,61082
Sexo				
masculino	7,43	0,49	6,94-7,92	
Raza blanca	7,29	0,51	6,78-7,80	4,2871*
Raza				
negra-mestiza	7,54	0,48	7,06-8,02	

\*Diferencia significativa  $p < 0,001$ .

Tabla 5. Niveles de inmunoglobulinas IgG

	$\bar{X}$ mg %	DS mg %	Rango	t
Sexo femenino	973	234	1 207-739	0,4301
Sexo masculino	985	248	1 233-737	
Raza blanca	896	210	1 106-686	6,2431*
Raza negra-mestiza	1 064	250	1 314-814	

\* Diferencia significativa  $p < 0,001$ .

Tabla 1. Inmunodeficientes por sexo

Total	Hembras		Varones	
	No.	%	No.	%
288	141	49	147	51

Tabla 2. Inmunodeficientes por raza

Total	Blancos		Negros	
	No.	%	No.	%
288	260	90	28	10

Tabla 4. Determinación de la zona gamma de la EFP

	$\bar{X}$ g %	DS	Rango	t
Sexo				
femenino	1,24	0,35	0,87-1,61	1,6308
Sexo				
masculino	1,18	0,23	0,95-1,41	
Raza				
blanca	1,14	0,24	0,90-1,38	4,7273*
Raza				
negra-mestiza	1,27	0,26	1,01-1,53	

\*Diferencia significativa para  $p < 0,001$ .

Tabla 6. Niveles de inmunoglobulinas IgA

	$\bar{X}$ mg %	DS mg %	Rango	t
Sexo femenino	140	46	186-94	0,1163
Sexo masculino	139	68	207-71	
Raza blanca	138	43	181-95	0,7536
Raza negra-mestiza	143	68	211-75	

Tabla 7. Niveles de inmunoglobulinas IgM

	$\bar{X}$ mg %	DS mg %	Rango	t
Sexo femenino	70	24	94-46	2,4741*
Sexo masculino	62	22	84-40	
Raza blanca	66	42	108-24	1,5573
Raza negra-mestiza	71	28	99-43	

\* Diferencia significativa  $p < 0,05$ .

No encontramos ninguna otra diferencia estadísticamente significativa en las restantes zonas de la electroforesis de proteína, ni entre los sexos ni entre las razas.

## DISCUSION

En el presente trabajo demostramos que con el sexo no hay una variabilidad marcada en la respuesta inmune humoral de los niños estudiados, ya que entre los casos sospechosos de padecer inmunodeficiencias por sus cuadros clínicos, aproximadamente la mitad del total de los que realmente lo presentaban eran hembras y la otra mitad varones.

En los niños saludables estudiados, las hembras tenían un aumento significativo de los niveles de IgM sérica, que es la de mayor peso molecular (900 000) y que es la destinada a protegernos contra antígenos de gran tamaño, además es la responsable de la respuesta primaria (primera en aumentar sus niveles en presencia de alguna infección) y es capaz de activar el complemento, con lo cual contribuye a la inactivación de bacterias; el déficit de esta inmunoglobulina es muy raro.<sup>12-14</sup>

Esto concuerda con lo que informa el grupo de trabajo de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología de la OMS, el cual plantea que las concentraciones de las inmunoglobulinas séricas pueden variar entre los sexos<sup>1</sup> y Weeke-Krassilnikoff en su trabajo sobre 21 proteínas séricas.<sup>14a</sup>

Diferentes autores<sup>15-19</sup> hacen referencia al hecho de que el sexo femenino manifiesta mayor resistencia a las agresiones ambientales de origen infeccioso. Este aspecto, a nuestro juicio, puede tener un valor adaptativo favorable en condiciones adversas, y es por tanto, factible considerar que tal y como se ha planteado para los procesos del crecimiento y desarrollo, sea el resultado de la selección natural que le ha brindado a las

mujeres mayores capacidades de invulnerabilidad en condiciones adversas y, por tanto, de mayor supervivencia.<sup>16, 17, 20</sup>

Genéticamente se ha explicado este mecanismo de respuesta diferencial ante las enfermedades infecciosas por la presencia del doble cromosoma X en el sexo femenino.<sup>15, 19</sup>

No es discordante este hallazgo con los resultados de las zonas gamma de la EFP, donde no había diferencia significativa en cuanto al sexo; ya que como se sabe la IgM representa sólo el 10% de las inmunoglobulinas séricas y un aumento o disminución de ellos no variaría mucho los valores de dicha zona.<sup>21, 22</sup>

Por lo que se refiere a diferencias en cuanto a las proteínas totales y fraccionadas electroforéticamente, la mayoría de los investigadores que han trabajado en un número amplio de sujetos concluyen que no existe diferencia significativa entre uno y otro sexos.<sup>17</sup>

Con relación a las razas los resultados fueron muy interesantes, ya que comprobamos el marcado del nivel inmunitario (humoral) en los niños negros y mestizos, sobre los blancos, ya que en la población patológica estudiada el 90% de los niños inmunodeficientes eran blancos, además, en la población infantil sana sujeta a estudio había un aumento significativo en la zona gamma de la EFP y en niveles de IgG que con un peso molecular de 1 500 neutraliza directamente las toxinas, activa en menos escala el complemento y es la responsable de la respuesta humoral secundaria, por llevar sus niveles más tardíamente al penetrar un antígeno.<sup>12-14</sup>

Estos resultados hallados son lógicos, ya que se sabe que esta inmunoglobulina representa aproximadamente el 70% de la zona gamma, por la cual predomina en dicha zona.<sup>21, 22</sup>

Se encuentran varios trabajos en los que se llega a la conclusión de que el promedio de proteínas totales en la raza negra era superior que en la raza blanca; esto fue corroborado por *Milán* en 1946 y por *Mahun* en el mismo año, en estudios efectuados en Carolina del Norte y Africa del Sur.<sup>23-25</sup>

*Edozien y colaboradores*, en 1961, encontraron valores de proteína plasmática y gammaglobulinas elevados en un grupo de madres africanas y sus hijos hasta 6 años, en comparación con madres europeas y sus descendientes.

Las variaciones ulteriores de proteinogramas en el niño negro siguen, en líneas generales, las descritas en el niño blanco, también con la única diferencia al transcurrir a un nivel más elevados para la globulina<sup>5</sup> gamma, según *J. Grass* en su tratado de proteínas plasmáticas.<sup>23</sup>

*Siegels y colaboradores*, en 1965, estudiaron un grupo de habitantes blancos y negros de Nueva York, encontrando que la globulina gamma es más elevada en estos últimos, sin que estas variaciones puedan atribuirse a diferencias del nivel económico, condiciones ambientales, etcétera.<sup>25</sup>

Nuestros resultados, en lo concerniente a las variaciones raciales tienen evidentemente otra connotación. Nuestro sistema social brinda a todos los ciudadanos los mismos derechos y por ello no es menos cierto que biológicamente muestran aún más las influencias de tipo genético que las informadas por otros autores, cuyos estudios se han realizado en países donde las poblaciones clasificadas como no blancas viven en condiciones socioeconómicas inferiores y sufren una gran discriminación racial.

Al explicar las variaciones raciales de algunos componentes inmunológicos hay que considerar la influencia de las condiciones históricas, económicas y sociales del desarrollo de la raza negra en Cuba desde su introducción.

Indudablemente que sobre ésta existió un cruel sistema de selección que permitió la sobrevivencia de los individuos más resistentes. Téngase en cuenta el proceso de captura y selección en Africa, la crudeza del traslado hacia la Isla, las características del régimen antihumano a que fueron sometidos, así como las condiciones de inferioridad económica y social en que se desarrollaron hasta el año 1959. De modo que no podemos desestimar los efectos de este proceso de selección que motivó la supervivencia a lo largo del tiempo de aquellos cuyo potencial biológico en parte lo permitió.

Los resultados obtenidos en relación con los PT y las inmunoglobulinas concuerdan con los autores antes señalados. En las demás, en algunas zonas del proteinograma sérico no encontramos diferencia significativa ni referencia de ello en la literatura consultada.

## SUMMARY

Barrera Alonso, I. et al.: *Variability of humoral immunity among races and sexes in pediatric ages.*

Behaviour of total proteins (TP), gamma zone of protein electrophoresis (PEP) and IgA and IgM levels was studied in a group of 290 children of both sexes and different races. In addition, a group of 1 890 children being suspicious of immunodeficiency, 288 of them with decreased antibody levels, was also studied. With regard to sex, it was found that in the group with immunodeficiencies there was not prevalence for any sex; in the group of healthy children a significant increase of IgM was observed in the female sex. With regard to race, the analysis of results show that humoral immunological response looks to be stronger among non-white children, since 90 % of immunodeficiency children were white, and IgG levels, besides gamma zone of PEP, were significantly higher.

## RÉSUMÉ

Barrera Alonso, I. et al.: *Variabilité de l'immunité humorale suivant la race et le sexe chez l'enfant.*

Il a été étudié le comportement des protéines totales (PT), la zone gamma de l'électrophorèse de protéines (EPP) et les taux d'immunoglobulines IgA et IgM chez un groupe de 290 enfants des deux sexes et de races différentes, et chez un autre groupe de 1 890 enfants suspects de présenter des immunodéficiences, dont 288 montraient un faible taux d'anticorps. En ce qui concerne le sexe, il a été observé que dans le groupe atteint d'immunodéficiences il y avait à peu près la même quantité de filles et de garçons, alors que dans le groupe des sujets sains il a été noté un accroissement significatif du taux d'IgM chez les filles. L'analyse des résultats suivant la race montre que la réponse immunologique humorale semble être plus forte parmi les enfants non blancs, car 90 % des enfants avec immunodéficiences étaient blancs et les niveaux des immunoglobulines IgG, outre la zone gamma de l'EPP, étaient significativement supérieurs.

## BIBLIOGRAFIA

1. Grupo de trabajo de la Unión Internacional de Sociedades de Inmunología y de la OMS: Usos y abusos de las pruebas de laboratorio de Inmunología Clínica. *Inmunología* 1 (2): 1982.
2. Spiegelberg, H. L.: Biological activities of immunoglobulins of different classes and subclasses. *Ad Immunol* 19: 259, 1974.
3. WHO Bull 30: 447, 1964; 33: 721, 1965; 35: 953, 1966. *J Immunol* 108: 1733, 1972.
4. Fasquelle et al.: Elementos de Inmunología Fundamental. La Habana. Ed. Revolucionaria. 1970. Pp. 230-231.
5. Iván, M.: *Roih: Inmunología Esencial*. Ed. Barcelona, 1972.
6. Goldman, S. A.: Deficiencias primarias en inmunidad humoral. *Clin Ped Norteam* 287-303, mayo, 1977.
7. Manciny, Q. y cols.: Immunochemical determination of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry* 235-252, 1965.
8. Natelson, S.: *Microtécnicas de Química Clínica*. Barcelona, Ed. Toray, 1969. Pp. 398-403.

9. Electroforesis de proteínas en acetato de celulosa de la casa comercial inglesa Shandom.
10. *Rivero de la Calle, M.*: Antropología de la población adulta cubana. La Habana. Ed. Científico Técnica, 1984.
11. *Thielman, K.*: Principios de Metodología en Bioquímica Clínica. La Habana. Ed. Organismos, 1973. Pp. 59-63.
12. *Edelman, Q.*: Studies on structural units of the gammaglobulins. *J Exp Med* 113-861, 1961.
13. *Fahey I. J.*: Heterogeneity of gammaglobulins. *Immunology* 2-41, 1962.
14. *Franklin, E.*: The immunoglobulins-Their structure and function and some techniques for their isolation. *Prog Alle* 8-58, 1964.
- 14a. *Weeke, B.*: *Krassnikoff*: The concentration of 21 serum proteins in normal children and adults. *Acta Med Scand*: 192-149, 1972.
15. *Childs et al.*: Observations on sex differences in human biology.
16. *Faulhaber, J.*: El crecimiento de un grupo de niños normales de la Ciudad de México. *An Antropol UNAM*. XIII: 257-288, 1976.
17. *Martínez, A. J.*: Crecimiento y Desarrollo de la población escolar cubana y sus aplicaciones industriales. Tesis para optar por el grado científico de Candidato a Doctor en Ciencias Biológicas. Facultad de Biología. Universidad de La Habana, 1981.
18. *Martínez, A. J.*: La validez de las clasificaciones raciales. Punto de referencia. Pp. 38-40, 1984.
19. *Wasburn et al.*: Sex differences in susceptibility to infections. *Pediatrics* 57-64, 1965.
20. *Frisancho, A. R. et al.*: Adaptive significance of small body size under poor socioeconomic conditions in Southern Peru. *Am J Anthropol* 39: 255-262, 1973.
21. *Barrera, A. I.*: Relación entre las inmunoglobulinas y la zona gamma de la electroforesis de proteínas. (En prensa).
22. *Santos Ruiz y col.*: Tratado de Bioquímica. 3ra ed. T. II. La Habana. Ed. Revolucionaria, 1970. Pp. 527-538.
23. *Grass, J.*: Proteínas plasmáticas. 3ra ed. Barcelona, Ed. Jims, 1967.
24. *Mahum, A. F.*: Plasma proteins studies of concentrate normal human. *Ann Trop Med Parasit* 40: 29, 1946.
25. *Siegel, M. L. et al.*: Immunological proteins. *J Lab Clin Med* 66-715, 1965.

Recibido: 3 marzo de 1986. Aprobado: 21 de mayo de 1986.

Lic. *Ismael Barrera Alonso*. Hospital Pediátrico Docente "Pedro Borrás Astorga". Calle F, entre 27 y 29, Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.