

# LA FAGOCITOSIS EN PACIENTES CON ASMA BRONQUIAL ALERGICA: INFLUENCIA DE LOS BETA - 2 ESTIMULANTES ADRENERGICOS

Dr. F. SERGIO BARBA ALBAN

Universidad Nacional Autónoma de México  
 Servicio de Alergia e Inmunología Clínica  
 del Hospital General de la SSA

## I. INTRODUCCION

Entre los elementos básicos para la supervivencia de las especies, se encuentra su resistencia a la invasión de micropartículas ambientales, la cual lo realizan con mecanismos Inespecíficos y Específicos, suponiéndose que en los segundos interviene activamente el Sistema Inmune, mientras que en los primeros, algunos elementos que influenciados por factores genéticos, hormonales y de edad, dan a nivel de piel,

mucosas, torrente circulatorio y tejidos resistencia no inmune con el objeto de mantener la homeostasis orgánica.

Si es que tratamos de establecer relaciones entre estos dos sistemas y creemos que pueden estar funcionando en armonía, en realidad, se encuentra que interactúan y a ratos se confunden en su mecánica. Ya Wright en 1903 trató de establecer estos puentes con su descripción de las Oponinas, pero parece que los fagocitos y la fagocitosis son los elementos más importantes de esta interrelación.

Tabla 1

### FAGOCITOS RESPONSABLES DE LA DEFENSA

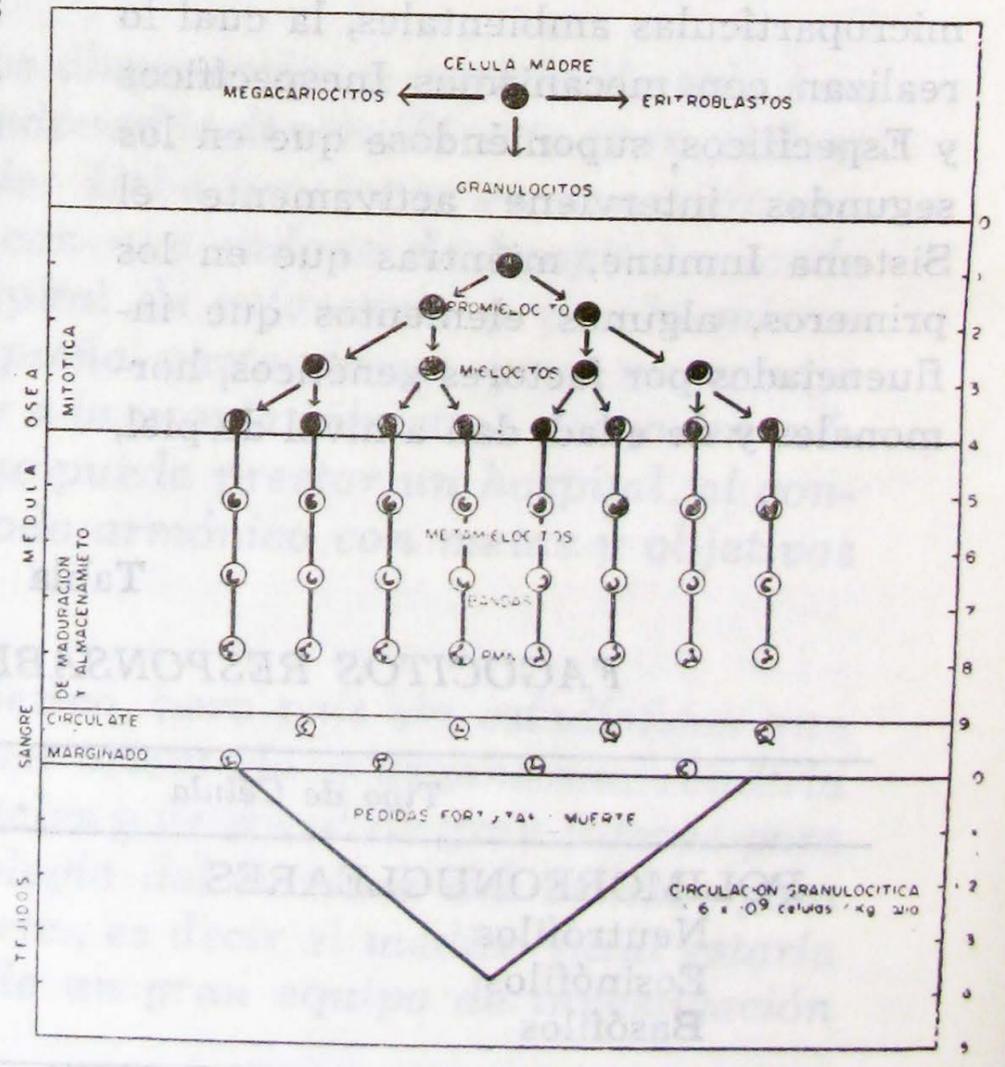
Tipo de Célula	Localización
<b>POLIMORFONUCLEARES</b> Neutrófilos Eosinófilos Basófilos	Sangre y tejidos

Tipo de Célula	Localización
MONOCITOS	Sangre y tejidos
MACROFAGOS "LIBRES"	Sangre
MACROFAGOS "FIJOS"	Tejido conectivo
Histiocitos	idem
Macrófagos de los sacos serosos	idem
Macrófagos de los exudados inflamatorios	idem
Macrófagos alveolares	Pulmón
Células de Kupffer	Hígado
Macrófagos esplénicos	Bazo
Macrófagos medulares	Médula ósea
Macrófagos de los ganglios linfáticos	idem
Microglia	Cerebro
Macrófagos placentarios	Placenta
Macrófagos metalófilos	Hígado, Bazo, Riñón
	Bronquios alveolos

Las células blancas fueron descritas por primera vez por William Hewson (40), un inglés que trabajaba con los hermanos Hunter, uno de los cuales reclamó en 1794 algún papel de estas células en la respuesta inflamatoria (1). Pero fue solamente un siglo más tarde cuando Metchnikoff (29) aportó bases sólidas a la teoría de la fagocitosis, las cuales se mantienen con validez hasta nuestros días.

Si es que somos UNITARISTAS en nuestra concepción del origen de las células circulantes, convenimos que todas se originan a partir de una célula madre o STEM en el saco embrionario durante las tres primeras semanas de gestación (10), las cuales emigran hacia la médula ósea con objeto de mitosis, proliferación, maduración y almacenamiento para luego salir a circular o a marginarse en los diferentes tejidos (fig. 1). La producción diaria de gra-

CINETICA Y TRAFICO DE LOS GRANULOCITOS



nulocitos ha sido calculada en  $1.6 \times 10^6$  células por Kg. de peso y por día (28, 52) y su vida media es de 6-7 horas (40). Es probable que todos estos pasos se encuentren controlados por mecanismos de retroalimentación positivos y negativos (3) y por elementos humorales que no han podido ser demostrados fehacientemente (11, 15)

Durante su maduración los granulocitos van adquiriendo su contenido enzimático. Los Gránulos Primarios contienen enzimas hidrolíticas, mieloperoxidasa, lisozima y proteínas catiónicas con actividad bactericida. En una etapa posterior los Gránulos Secundarios (neutrófilos, acidófilos o eosinófilos) contienen lactoferrina, en algunas especies fosfatasa alcalina, y aunque no la sintetizan, lisozima (5). Las fuentes de energía al principio son de mecanismos metabólicos oxidativos respiratorios, mientras que posteriormente predominan los ciclos glicolíticos anaerobios.

Sistemas "In Vitro" empleados para granulopoesis:

1. Formación de colonias celulares "In Vitro"
2. Presencia de factores estimulantes (granulopoyetinas)
3. Presencia de factores inhibidores.

Los granulocitos polimorfonucleares (PMN) cumplen la fagocitosis en varios pasos: quimiotaxis, reconocimiento e ingestión, degranulación, destrucción y digestión, y finalmente, para evitar su propio daño, detoxificación.

*La Quimiotaxis:*

Es la respuesta móvil de los fagocitos durante el proceso inflamatorio. La migración activa a través de los endotelios vasculares, está precedida de alteraciones sutiles tanto en las células como en los vasos. Ultraestructuralmente el aparato contráctil (12) de actino-miosina influenciado por balance iónico (46) y segundos mensajeros como el AMPc y el GMPc (13, 47) orientan a la célula a través de los vasos sanguíneos en dirección del foco inflamatorio, el cual a su vez crea una especie de "gradiente de atracción" por medio de sustancias quimiotácticas de origen bacteriano, de complemento, de Hageman activado, linfocinas e incluso de sustancias formadas por la destrucción de los propios PMN. Cualquier circunstancia que afecte a los elementos citados alterará el tránsito normal de los fagocitos al foco de inflamación.

Es por esta circunstancia que la investigación clínica se ha orientado a tres tipos de incógnitas:

1. Agentes que afecten los nucleótidos cíclicos intracelulares
2. Agentes que como las citocalacinas rompen los microfilamentos e inhiben el transporte de hexosas
3. Inhibidores de los agentes quimiotácticos como las serino-esterasas.

Los métodos de laboratorio empleados son semicuantitativos como el caso de la ventana de Rebuck (15) y la migración al azar por el método del tubo

capilar (40). El método de Boyden (30) nos dá parámetros más exactos aunque es de difícil aplicación en la práctica clínica de rutina.

#### *El Reconocimiento:*

El PMN no ingiere todo lo que encuentra en un foco inflamatorio. Tiene selectividad para ello. Posiblemente es de valor la presencia de receptores de superficie, especialmente para IgG y C3, que al ser bloqueados, se ha visto disminuyen la endocitosis (36). También es importante la actividad opsónica de IgM e IgG3 (38, 46, 47). Los complejos dependientes de las fracciones 1, 4, 2 y 3 del complemento intervienen activamente, así como también posiblemente los cambios de las cargas eléctricas de superficie y la hidrofobicidad de la membrana (7, 8, 26, 49). La dificultad de la valoración de este paso radica en que es imposible mantener estables las condiciones físico-químicas de las partículas durante el trabajo de laboratorio y porque el componente humoral de la fase no ha podido ser eliminado ó neutralizado.

#### *La Ingestión:*

El ectoplasma hialino emite pseudópodos que al fusionarse forman la Vacuola Fagocítica o FAGOSOMA, siempre limitada por la membrana. Esta situación puede ahora explicarse perfectamente con el modelo de Singer (42) para las membranas. Los mecanismos de actinmiosina regulados por calcio, magnesio, cobalto, manganezo,

los nucleótidos cíclicos, posiblemente intervengan en éste paso, que por otra parte requiere energía la cual se obtendría de los ciclos glicolíticos (42, 54). Encontraremos alteraciones en esta fase en los siguientes casos:

1. Disfunción, disminución o ausencia de complemento, especialmente de C3
2. Falta de inmunoglobulinas opsónicamente activas: IgM, IgG1, IgG3
3. Agentes que afectan los nucleótidos cíclicos
4. Agentes que afectan el sistema actino-miosina, inclusive los túbulos (26)
5. Terapia con corticoides
6. Presencia de inhibidores bacterianos (mycoplasma)
7. Agentes quelantes que alteren los cationes divalentes.

El mayor defecto de los ensayos de laboratorio que tratan de cuantificar esta fase es que no pueden diferenciar la adherencia de la superficie de las partículas de la verdadera "internalización" de las mismas. Posiblemente la microscopía electrónica sea una buena indicación en este caso.

#### *Degranulación, Destrucción y Digestión:*

Los gránulos se fusionan al fagosoma y vierten su contenido dentro de él, ocasionando una explosión de la actividad metabólica de las enzimas, la destrucción de lo ingerido y su digestión correspondiente. Existe cierto or-

den en este proceso que no ha podido ser explicado. Puede presentarse degranulación extrafagosomal especialmente cuando el fagocito se topa con partículas muy grandes o se encuentra alterado el sistema contráctil de micro-

filamentos, especialmente por acción de fármacos que influyen los nucleótidos cíclicos intracelulares (54).

Según Klebanoff (21) los sistemas antimicrobianos de los leucocitos PMN son los siguientes:

Tabla 2

### SISTEMAS ANTIMICROBIANOS DE LOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES (22)

#### I. DEPENDIENTES DE OXIGENO

##### A. MEDIADOS POR MIELOPEROXIDASA

##### B. INDEPENDIENTES DE MIELOPEROXIDASA

— H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

— Aniones superóxido

— Cofactores (tiocianatos, cloruros, yoduros)

— Formación de oxígenos naciente

— Radicales hidróxilos

#### II. INDEPENDIENTES DE OXIGENO

##### A. Acidez intrafagosomal

##### B. Lisozima

##### C. Lactoferrina

##### D. Proteínas catiónicas (fagocitina, leucocina)

La destrucción intrafagosomal puede estar alterada como sucede en la enfermedad granulomatosa crónica, síndrome de Chediak-Higashi, ausencia de mieloperoxidasa, lisozima o lactoferrina (25, 44) de piruvato-Kinasa (9), de glucosa-6-fosfato-dehidrogenasa. Se ha reportado disfunción del sistema en neonatos, infantes y niños pequeños, así como en inmaduros (14, 16), en infecciones (24) severas, con agentes farmacológicos como la morfina, fenilbutazona (43), succinato de hidrocortisona (27) sulfamidas (25).

Podemos medir esta fase por métodos cuya exactitud deja algo que desear sobretodo por falta de estandarización de los procedimientos. Entre estos tenemos:

1. Tinción de Peroxidasa, que nos da una idea del contenido de enzimas de este tipo (53)
2. La muerte bacteriana por el Método de Quie (35) que no ha podido eliminar el factor extracelular por

- lo que se sugiere añadir antibióticos al proceso (51)
3. Las técnicas que utilizan el nitroazul de tetrazolio (NAT) identifican los leucocitos con actividad oxidasa mediante su transformación en azul de formazán medible espectrofotométricamente. Tiene algunas variantes como el test de placa (33), el test de tubo (32), y los cuantitativos, tanto el simple como los activados con látex, bacterias o toxinas (3, 32, 45, 48). La técnica de Baehner y Natham modificada por Kumate (23) (39) nos parece buena, por lo cual es utilizada en presente trabajo
  4. Los métodos que detectan ionización de las bacterias como medida de su destrucción (18)
  5. El radioinmunoensayo no nos da una idea de "funcionabilidad" lo cual es necesario para una correcta interpretación de los resultados.

#### *Detoxificación de Peróxidos:*

La presencia del fagosoma impide la autodestrucción de las células por sus enzimas, pero el peróxido es relativamente permeable a la membrana limitante, por lo cual el leucocito hecha a andar el sistema de catalasas y enzimas relacionadas con el glutation reducido para evitar daño (20). Los aniones superóxido que también pueden filtrarse hacia el exterior no pasan a peróxido debido a la carencia en los citosoles de superóxido-dismutasa que es la enzima que cataliza este paso (4, 41).

## II. MATERIAL Y METODOS

Se tomaron para el estudio veinte sujetos normales y un grupo de veinte y seis pacientes asmáticos alérgicos, con el objeto de valorar la tasa de fagocitosis por el método de reducción del NAT cuantitativo de Baehner y Nathan (3) modificado por Kumate y Col. (23) y determinar posibles variaciones en el porcentaje de leucocitos positivos a la tinsión de peroxidasa (53).

Se escogió sujetos normales sanos, sin infección clínicamente detectable, con valores de contaje total de leucocitos entre 6 y 10.000 por milímetro cúbico y un valor diferencial entre 60 y 70% de neutrófilos. Sus edades oscilaron entre 15 y 42 años. No se consideró de importancia una discriminación de sexo y no habían recibido medicación dos semanas antes.

Los pacientes fueron asmáticos alérgicos puros o con factor bacteriano sobreañadido en un fondo atópico, con tiempo de evolución de menos de 5 años y que al momento de la investigación cursaban asintomáticos sin infección aparente y con valores de biometría hemática en el rango aceptado como normal. Su edad osciló entre 17 y 45 años.

Los sujetos normales fueron sometidos a una sola determinación mientras que a la mitad de los enfermos (13 ptes.) se les hizo una segunda prueba luego de haber recibido un estimulante beta-2 adrenérgico: Terbutalina (\*)

(\*) Bricanyl "Astra Chem. Prod".

por vía oral en dosis de .25 mg. tres veces al día por un tiempo entre 15 y 30 días (promedio: 27.5 días). En tres pacientes fue necesario disminuir la dosis de terbutalina a dos tabletas diarias debido a que presentaron efectos indeseables beta-1 con la dosis inicial. También la segunda determinación fue hecha con los pacientes asintomáticos y sin haber recibido algún otro tipo de medicación. Dadas las características del estudio y de los pacientes la deserción fue del 50%:

*Método de Baehner y Nathan:*  
(modificado al 50%)

1. Tomar 12.5 ml. de sangre venosa con 250 U de heparina a la cual se añade 2.5 ml. de fibrinógeno humano en una jeringa plástica desechable
2. Invertir la jeringa y dejar en reposo a 37°C por una hora
3. El sobrenadante depositar cuidadosamente, con la aguja en ángulo recto, en un tubo siliconizado de centrífuga
4. Añadir dos volúmenes iguales de cloruro de amonio de 0.87%
5. Se invierten cinco veces los tubos y se los centrifuga a 1.250 rpm por 5 minutos a temperatura ambiente
6. El sedimento se lava dos veces con solución amortiguada de Krebs-Henseleit-Bicarbonato pH 7.4 con glucosa al 0.2%
7. Se cuenta y ajustan las células vivas a 12.500 por mm<sup>3</sup>
8. Se preparan tres tubos de ensaye y se les ordena de la manera siguiente:

Tabla 3

Reactivo	Reposo	Actividad	Blanco
Krebs-Henseleit-Glucosa	0.2	0.175	0.2 ml.
CNK 0.01 m.	0.05	0.05	0.05
NAT (*) 0.2% sol. Salina	0.2	0.2	0.2
Latex (**) 0.8 micras	—	0.03	—

9. Los tubos así preparados se incuban en baño maría a 37°C por 15 minutos, se agregan 0.1 ml de las células preparadas y se incuban 15 min. más
10. Se detiene la reacción con 5 ml. de HCl al 0.5%, excepto en el tubo blanco en el cual se añade el HCl inmediatamente luego de las células

(\*) Sigma Chem.

(\*\*) Bactolátex DIFCO

11. Los tubos se centrifugan a 2.500 rpm a 4°C por 15 minutos
12. Se elimina el sobrenadante y el botón púrpura del fondo es el NAT reducido en los citoplasmas celulares, lo cual se extrae con 1 ml. de piridina colocando los tubos en ebullición, con cuidado de los vapores de piridina, por 10 minutos
13. Se repite la extracción anterior por 2 veces también por 10 min.
14. A los extractos finales se mide la densidad óptica en un espectrofotómetro a 515 milimicras utilizando como Blanco el tubo testigo.
15. Los valores de Reposo se restan de los de Actividad, obteniéndose la Diferencia (delta DO), y la división entre ellos nos da los valores de Relación (kappa DO).

Método de la Tinsión de Peroxidasa (53).

#### Material:

Sol. I:	Bencidina Base	0.3 gm
	Alcohol etílico	99.0 ml (vida de 8 meses)
	Sol saturada de nitroprusiato de sodio	1.0 ml
Sol. II:	Peróxido de hidrógeno 3%	0.3 ml (usarse inmediato)
	Agua destilada	25.0 ml

#### Técnica:

1. Hacer un extendido de la sangre en placa de vidrio
2. Dejar secar al ambiente por 3-4 horas
3. Poner X gotas de sol. I dejando por 1.5 minutos
4. Añadir V gotas de sol. II por 3-4 minutos
5. Lavar con agua corriente
6. Colorear con Wright.

Lectura: Al microscopio de luz, con lente de inmersión, los núcleos de los leucocitos aparecen de color rojo-claro y el citoplasma rosado. Los granos neu-

trófilicos se tiñen de azul brillante, los eosinofílicos de azul oscuro y los basofílicos no se tiñen. Los eritrocitos aparecen de un color pardo.

III. RESULTADOS

La relación de la edad de los sujetos en estudio fue la siguiente:

Tabla 4

CORRELACION DE EDAD ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Grupo	Promedio	Desv. Estand.	Error Est.
NORMALES	24.4	7.27	1.63
PACIENTES	30.41	9.07	1.93

t: 1.96  
P: 0.05

Los valores de NAT cuantitativos expresados en Densidad Optica (DO) por 1000 son los siguientes:

Tabla 5

FAGOCITOS EN SUJETOS NORMALES

Fase	Promedio (DO x 1000)	Desv. Estand.	Error Est.
ACTIVIDAD	274.40	76.47	17.10
REPOSO	169.85	56.65	12.67
delta DO	102.50	58.65	13.11
kappa DO	1.69	0.50	0.11

R vs. A: t: 7.54  
P: 0.00001

Tabla 6

FAGOCITOSIS EN PACIENTES SIN TERBUTALINA

Fase	Promedio (DO x 1000)	Desv. Estand.	Error Est.
REPOSO	128.81	46.41	9.10
ACTIVIDAD	324.27	141.98	27.84
delta DO	195.46	148.84	29.19
kappa DO	2.84	1.80	0.35

R vs. A: t: 6.67  
P: 0.00001

Tabla 7

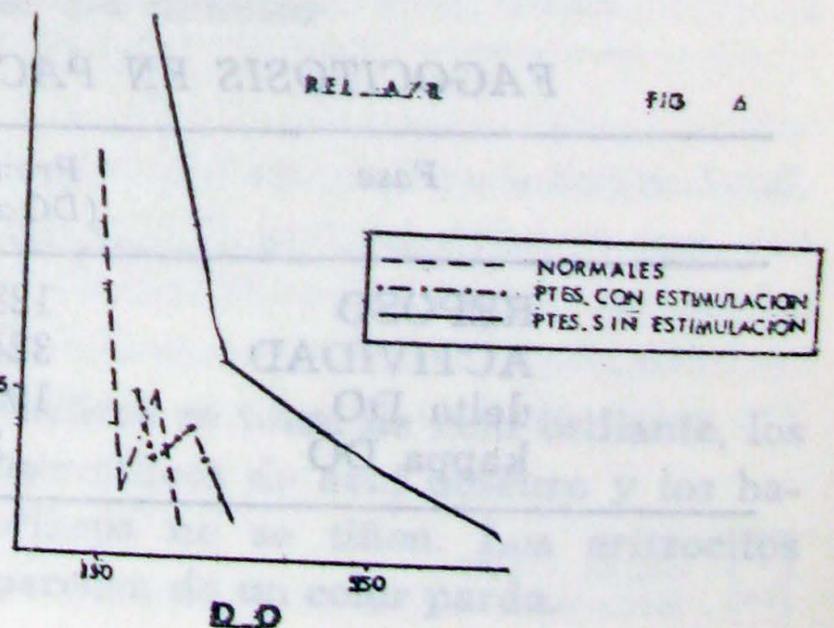
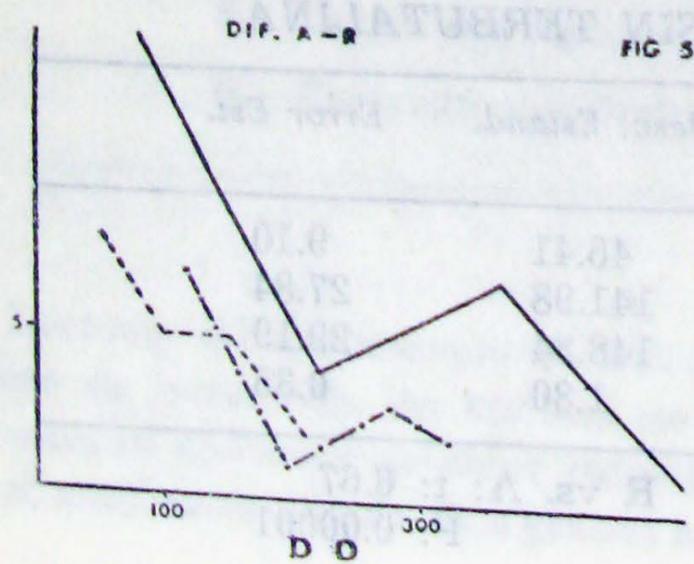
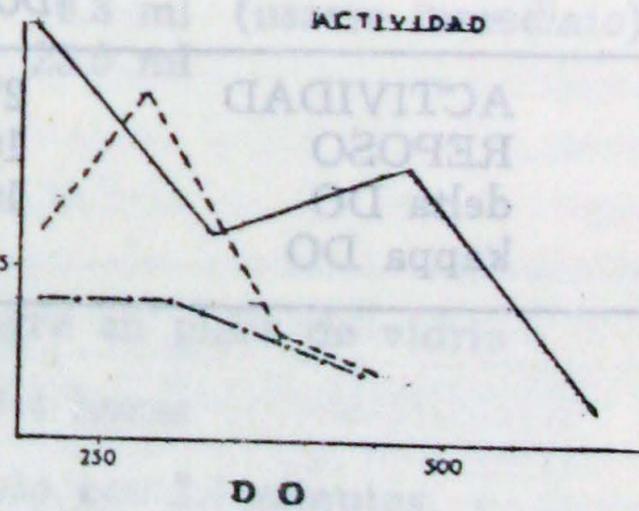
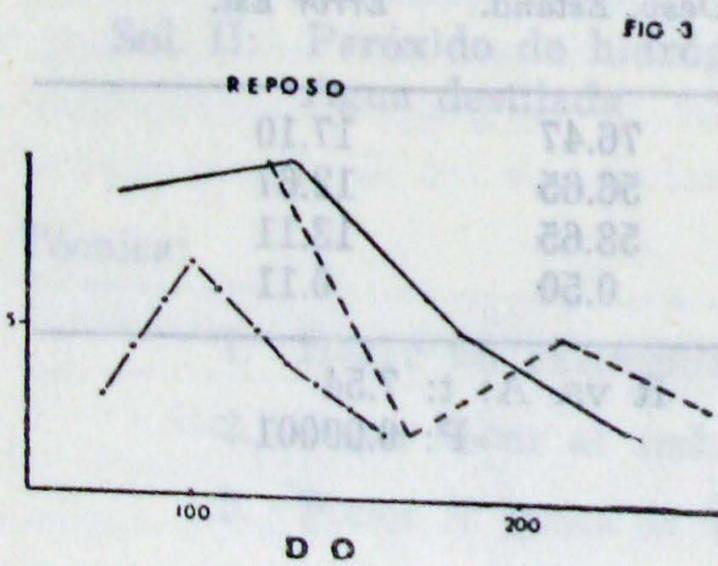
FAGOCITOS EN PACIENTES CON TERBUTALNIA

Fase	Promedio (DO x 1000)	Desv. Estand.	Error Est.
REPOSO	106.38	27.39	7.60
ACTIVIDAD	294.31	99.85	27.69
delta DO	187.69	89.13	24.73
kappaDO	2.79	0.73	0.20

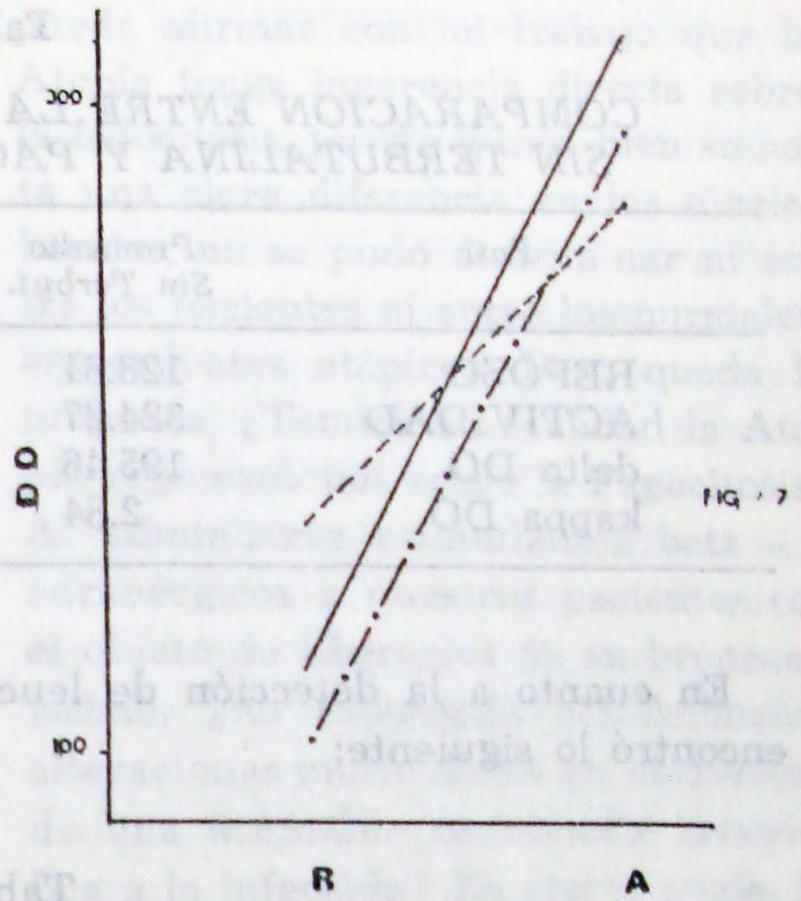
R vs. A: t: 6.64  
P: 0.00001

Con los datos obtenidos se trazaron curvas de distribución en las que se representan los valores de los sujetos normales, de los pacientes que no tomaron terbutalina, y de los pacientes

que sí lo hicieron (Figs. 3, 4, 5, 6). En el eje de las abscisas se expresan los límites de DO y en las ordenadas la Frecuencia de ellos. Igualmente, haciendo un gráfico de los valores de Re-



poso en relación a los de Actividad, en los tres grupos obtenemos la gráfica Nº 7.



Para establecer las relaciones entre estas tres clases de poblaciones se plantea la prueba de t de tudent (50) que arroja los siguientes resultados:

Tabla 8

COMPARACION ENTRE LA FAGOCITOSIS DE SUJETOS NORMALES Y PACIENTES SIN TERBUTALINA

Fase	Promedio Normales	Promedio Pacientes	t	P
REPOSO	169.85	128.81	2.32	0.02
ACTIVIDAD	272.40	324.27	1.85	0.05
delta DO	102.55	195.46	3.14	0.001
kappa DO	1.69	2.84	2.96	0.001

Tabla 9

COMPARACION ENTRE LA FAGOCITOSIS DE SUJETOS NORMALES Y PACIENTES CON TERBUTALINA

Fase	Promedio Normales	Promedio Pacientes	t	P
REPOSO	169.85	106.38	5.53	0.001
ACTIVIDAD	272.40	294.31	0.14	0.9
delta DO	102.55	187.69	2.88	0.001
kappa DO	1.69	2.72	4.99	0.001

Tabla 10

COMPARACION ENTRE LA FAGOCITOSIS DE PACIENTES  
SIN TERBUTALINA Y PACIENTES CON TERBUTALINA

Fase	Promedio Sin Terbut.	Promedio Con Terbut.	t	P
REPOSO	128.81	106.38	1.92	0.05
ACTIVIDAD	324.27	294.31	1.24	0.02
delta DO	195.46	187.69	0.59	0.5
kappa DO	2.84	2.79	0.64	0.5

En cuanto a la detección de leucocitos con la tinción de peroxidasa, se encontró lo siguiente:

Tabla 11

LEUCOCITOS PEROXIDASA POSITIVOS (%)

Grupo	Promedio	Desv. Estand.	Error Est.
NORMALES	97.8	2.33	0.52
PTES. SIN TERBUT.	98.23	2.07	0.40
PTES. CON TERBUT.	98.54	1.61	0.45

#### IV. DISCUSION Y CONCLUSIONES

Los pacientes del estudio así como los sujetos que tomamos como normales, en los cuales tratamos de eliminar circunstancias como la infección y el uso de otros medicamentos que podrían interferir nuestros resultados, si se relacionan entre sí, y son comparables sus resultados.

La prueba del NAT se empezó a utilizar aprovechando los conocimientos sobre la acción enzimática de la sustancia: aumento del consumo insensibi-

ble de oxígeno, de la actividad de la ruta de las hexosas monofosfato y la formación de peróxido de hidrógeno. Al principio se interpretó que la coloración azul de los leucocitos era debido a la combinación entre NADH, NAT oxidado y NADH oxidasa, que reducían al colorante y lo transformaban en azul formazán insoluble (2, 17), pero parece que actúan otros factores pues es clara la influencia sobre la tasa de reducción del colorante que ejercen el pH, la temperatura de incubación y la ebullición. La modificación de la técnica original de Baehner y Natham al 50% por Kumate y Col., sí tiene una

buena correlación con la original, puesto que guarda su planteamiento básico, las diferencias son proporcionales, y con la presencia de un grupo testigo estadísticamente significativo, considero que los resultados obtenidos son comparables.

Los pacientes sin tratamiento con beta-2 estimulantes con relación a los normales, muestran diferencias significativas en cuanto a su valor de Reposo ( $P: 0.02$ ), así también en los de Actividad ( $P: 0.05$ ). Si se compara normales con tratados con terbutalina, hay una disminución muy significativa en estos últimos, en lo que se refiere a sus niveles de Reposo ( $P: 0.001$ ) lo cual puede significar que el aumento de AMPc o la disminución del GMPc, ha intervenido en la capacidad fagocítica normal. Sin embargo, en condición de ACTIVACION con látex, la capacidad se restablece a niveles normales y aún mayores que no son estadísticamente significativos con los de los normales ( $P: 0.9$ ).

Al comparar los no tratados con los que sí lo fueron, la fagocitosis en reposo fue disminuída ligeramente ( $P: 0.005$ ), pero los valores de actividad se hallaron significativamente iguales ( $P: 0.2$ ).

Con las diferencias cuantitativas señaladas, los pacientes asmáticos parecen comportarse semejantemente, aunque en los esquemas N° 5 y 6 las diferencias pudieran ser interpretadas como un resultado del número de pacientes, si es que queremos ser muy estrictos (Fig. 3, 4).

Considero que quedan muchas dudas todavía en esta situación. No se

puede afirmar con mi trabajo que la Atopía tenga ingerencia directa sobre la fagocitosis, puesto que si bien se nota una clara diferencia en los niveles basales, no se pudo discriminar ni entre los pacientes ni entre los normales, antecedentes atópicos. Pero queda la pregunta, ¿Tendrá en realidad la Atopía repercusiones sobre la Fagocitosis? Al administrar estimulantes beta - 2 adrenérgicos a nuestros pacientes con el objeto de liberarlos de su broncoespasmo, ¿no estaremos condicionando alteraciones moleculares en detrimento de una aceptable resistencia inespecífica a la infección? En cierto modo, los bajos niveles de Reposo pueden ser una explicación para el hecho de que el asmático se infecte con alguna frecuencia, pero, ¿existirá relación entre lo estudiado y aquellas asmas "intrínsecas" en las cuales la infección es un hecho constante?

Es evidente que necesitamos realizar un estudio más amplio al expuesto con métodos de laboratorio más rápidos, asequibles y de fácil realización en condiciones "normales" de trabajo, que pueda realizar cualquier laboratorio clínico, para de esta manera poder vigilar estrechamente las dosis de este tipo de medicamentos sin llegar a aquellas en las cuales sean potencialmente dañinas para el paciente (\*).

(\*) El autor expresa su agradecimiento al Laboratorio de Investigaciones Inmunológicas de la SSA., en la persona de su Director, Dr. Alejandro Escobar Gutiérrez por su ayuda en el desarrollo del presente trabajo.

## V. RESUMEN

Se determina el estado de la Fagocitosis y funcionamiento enzimático de leucocitos polimorfonucleares en pacientes asmáticos-alérgicos con y sin tratamiento con estimulantes beta-2 adrenérgicos mediante la técnica de reducción del Nitro azul de Tetrazolio y la tinsión de Peroxidasa. En un grupo de 26 asmáticos —trece de ellos— con tratamiento con terbutalina, la reducción del NAT presenta valores Basales bajos en relación al grupo testigo, en tanto que los de Actividad estaban ligeramente aumentados. Se encontró alguna disminución de las cifras ocasionada por los beta-2 estimulantes en estos pacientes, aunque posiblemente debido al número de casos no tienen significación estadística.

La tinsión de Peroxidasa no detecta alteraciones moleculares y no reflejó cambios con alguna significación en los grupos estudiados.

## SUMMARY

The object of this investigation was to determine the phagocytic capacity and enzymatic function of polymorphonuclear leucocytes in allergic asthmatic patients, some of whom were treated with beta-2 adrenergic stimulants, others were not; the technique that was used was the Nitro-Blue-Tetrazolium (NBT).

Of a group of 26 asthmatic patients, 13 of whom were treated with terbutaline, the reduction of NBT resulted

in basal values that were low when compared with the control group. Although the results of activity were slightly increased, some reduction in the results was observed which was associated with the use of beta-2 stimulants in these patients. However because of the paucity of cases one should not attach any statistical significance.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 ADAMI JG 1907, in inflammation (III Ed) New York, Macmillan.
- 2 BAEHNER RL, Nathan DG, 1966, Blood 28: 1010.
- 3 BAEHNER RL, Nathan DG, 1968, N Engl J Med 278: 971.
- 4 BAEHNER RL, Suzanne KM, 1975 J Clin Invest 56: 571.
- 5 BAUM JL, 1975 in The Phagocytic cell in host resistance, Bellanti J and Dayton DH Eds., Raven Press: 283.
- 6 BOUNE TE, 1974 Science 184: 19.
- 7 BROGAN TD, 1966, Immunology 10: 137.
- 8 BRYANT RE, Des Prez RM et al, 1966, J Exp Med 124: 483.
- 9 BURGE PS, et al 1976, Brit Med J I: 742.
- 10 COOPER MD, Lawton III AD, 1974, Scientific American 59: 231.
- 11 CHERVENICK PA, Boggs DT, 1970 Science 169: 691.
- 12 DALE DC, Wolff SM, 1971, Blood 38: 138.
- 13 ESTENSEN RD, Hill HR, Quie PG et al, 1973: Nature 245: 458.
- 14 FORMANN ML, et al 1969, N Engl J Med 281: 926.
- 15 GORDON AS, Handler ES, 1964 Ann N Y Acad Sci 113: 766.

- 16 HUMBERT JR, et al 1970, *Pediatrics* 45: 125.
- 17 IYER GY, et al 1961, *Nature* 192: 535.
- 18 JOHNSTON RB Jr., 1969 *Pediatrics* 43: 122.
- 19 KAPLOW LS, 1965, *Blood* 26: 215.
- 20 KHANDWALA A, et al 1973, *Science* 182: 1364.
- 21 KLEBANOFF SJ, 1967, *J Exp Med* 126: 1063.
- 22 KLEBANOFF SJ, 1975, in *Neutrophil Physiology and Pathology*, Humbert JT, Miescher PA and Jaffé ER Eds., Grune & Stratton: 127.
- 23 KUMATE J, et al 1972, *Proc West Hemisphere Nutrition Congress III*: 346.
- 24 LARSON HE, Blades R 1976, *Lancet* I: 283.
- 25 LEHRER RI, et al 1971, *J Clin Invest* 50: 2498.
- 26 MALAWISTA SE, Bensch K 1967, *Science* 156: 521.
- 27 MANDELL GL, et al 1970, *J Clin Invest* 49: 1381.
- 28 MC CLELLAND DBL, et al 1975, *Immunology* 28: 1099.
- 29 METCHNIKOFF E, 1891, *Lectures on the Comparative Pathology of inflammation*. Reprinted 1968, Dave Public. New York.
- 30 MILER ME, et al 1973, *J Lab Clin Med* 82: 1.
- 31 MORLEY A, King-Smith EA, 1970, in *Hemopoietic Cellular Proliferation*, New York, Grune & Stratton.
- 32 NATHAN DG, 1974, *N Engl J Med* 290: 280.
- 33 PARK BH, 1968, *Lancet* II: 532.
- 34 PARK BH, Good RA, 1970: *Lancet* II: 616.
- 35 QUIE PG, et al 1967, *J Clin Invest* 46: 668.
- 36 RAVINOVITCH M, et al 1975, *J Exp Med* 142: 827.
- 37 REBUCK JW, Crowley JH, 1955 *Ann N Y Acad Sci* 59: 757.
- 38 REED WP, 1975, *Immunology* 28: 1051.
- 39 REYES MAR, 1975 *Alergia XXII-2*: 47.
- 40 ROBINSON WA, Mongalik J, 1975 in *Neutrophil Physiology and Pathology* Grune & Stratton: 1.
- 41 SALIN ML, Mc Cord JM, 1975, *J Clin Invest* 56: 1319.
- 42 SHOHET SB, Lux SE: in *Hematology of Infancy and Childhood*, Nathan DG. Eds., Philadelphia Saunders: 1975.
- 43 SOLBERG CO, 1972, *Ac Pathol Microbiol Scand* Scand. B: 80: 10.
- 44 SPITZNAGEL JK, et al 1972, *J Clin Invest* 51: 93.
- 45 STEIGBIGEL RT, Johnson PK, Remington JS, 1974 *N Engl J Med* 290: 235.
- 46 STOSSEL TP, 1974 *N Engl J Med* 290: 717.
- 47 STOSSEL TP, 1974 *N Engl J Med* 290: 833.
- 48 STOSSEL TP, 1974 *N Engl J Med* 290: 774.
- 49 STOSSEL TP, 1975, in *Neutrophilic Physiology and Pathology*, Humbert JR Miescher PA (Eds) Grune & Stratton: 93.
- 50 SPIEGEL MR, 1970, in *Estadística*, Mc Graw H, III Ed.: 99.
- 51 TAN JAS, et al 1971, *J Lab Clin Med* 78: 316.
- 52 WARNER MR, Athens JW, 1964, *Ann N Y Acad Sci* 113: 523.
- 53 WINTROBE MM, 1967, in *Clinical Hematology*, LEA & Febiger, Phil, Eds.: 449.
- 54 ZURIER RB, et al 1974, *J Clin Invest* 53: 297.