



49  
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES  
ZARAGOZA

DETERMINACION DE NIVELES SERICOS DE INMU-  
NOGLOBULINAS IgG, IgA, IgM, y FRACCION C3 y C4  
DEL COMPLEMENTO EN ENFERMEDADES  
CRONICAS.

T E S I S

Que para obtener el Título de  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

p r e s e n t a

OFELIA VERGARA CALZONCIN

Asesor Externo: Q.F.B. María López Román

Asesor Interno: Q.F.B. Martha Legorreta Herrera

Realizada en el H.G.Z. Clinica No. 29 del I.M.S.S.  
en la Zona Aragón



MEXICO, D. F.

1990

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS .....	1
A: INTRODUCCION .....	2
A-1: INMUNOGLOBULINAS .....	3
PROPIEDADES FISICAS, QUIMICAS Y BIOLOGICAS DE LAS IGS ....	4
A-2: COMPLEMENTO .....	5
A-21: PROPIEDADES DE LOS COMPONENTES C3 y C4 del C .....	6
FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA .....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
OBJETIVO .....	10
HIPOTESIS DE TRABAJO .....	11
MATERIAL .....	12
METODO .....	14
DESARROLLO:	
1) CONSIDERACION PREVIA .....	16
2) DESARROLLO DEL TRABAJO .....	18
RESULTADOS .....	20
METODOS ESTADISTICOS EMPLEADOS EN LA ELABORACION DE LAS	
GRAFICAS .....	21
1.- SANOS .....	23
2.- DIABETES COMPENSADA .....	24
3.- DIABETES DESCOMPENSADA .....	25
4.- DIABETES CON INFECCION .....	26
5.- DIABETES SIN INFECCION .....	27
6.- NEFROPATIA SIN INFECCION .....	28
7.- NEFROPATIA CON INFECCION .....	29
8.- NEFROPATIA CON MENOS DE 5 mg. de CREATININA .....	30
9.- NEFROPATIA CON MAS DE 5 mg. de CREATININA .....	31
10.- CIRROSIS CON MENOS DE 5 mg. de BD .....	32

11.- CIRROSIS CON MAS DE 5 mg. de BD .....	33
12.- CIRROSIS CON MAS DE 15 seg. de TP .....	34
13.- CIRROSIS CON MENOS DE 15 seg. de TP .....	35
14.- CIRROSIS CON MAS DE 100U DE TGO .....	36
15.- CIRROSIS CON MENOS DE 100U DE TGO .....	37
16.- LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO .....	38
17.- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL CON NEUMONIA .....	39
18.- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL SIN NEUMONIA .....	40
19.- CANCER CON METASTASIS .....	41
20.- CANCER SIN METASTASIS .....	42
21.- CANCER DE PANCREAS.....	43
DISCUSION .....	44
CONCLUSIONES .....	45
BIBLIOGRAFIA .....	46

ABREVIATURAS Y SIMBOLOS:

Igs	.....	Inmunoglobulinas
IgG	.....	Inmunoglobulina G
IgA	.....	Inmunoglobulina A
IgM	.....	Inmunoglobulina M
C	.....	Complemento
C3	.....	Tercer componente del Complemento
C4	.....	Cuarto componente del Complemento
Ag	.....	Antígeno
Ab	.....	Anticuerpo
Prot	.....	Proteína
<u>XXX</u>	.....	Componente X del C activado
LES	.....	Lupus Eritematoso Sistémico
EVC	.....	Enfermedad Vasculat Cerebral
TGO	.....	Transaminasa glutámico Oxalacética
TGP	.....	Transaminasa glutámico Pirúvica
AAT	.....	Aspartato Amino transferasa o TGO
AAT	.....	Alanina Amino Transferasa o TGP
He	.....	Helio
Ne	.....	Neón
Ed	.....	Edición
Cap	.....	Capítulo
UI	.....	Unidades Internacionales
mg	.....	Miligramos
seg	.....	segundo
%	.....	Porcentaje
nm	.....	Nanometros
>	.....	Mayor que
<	.....	Menor que

A:

## INTRODUCCION:

La nefelometría como método analítico, puede detectar un número muy grande de entígenos usando el principio de dispersión de luz. (15,22). La fuente de luz del nefelómetro láser es una lámpara He-Ne con una longitud de onda de 632.8 nm., el rayo láser pasa a través de 2 rejillas de una barrera óptica hacia la cubeta en donde se encuentra la reacción que va a ser medida, posteriormente, el rayo que no se desvía en su trayectoria es atrapado en una trampa óptica. La luz esparcida, por los complejos inmunes de la cubeta, es dirigida por un sistema de lentes convexas, hacia un fotodiodo, el cual transforma la energía luminosa en energía eléctrica. Debido a que solamente la luz desviada en un ángulo ( $5^{\circ}$  y  $12^{\circ}$ ) es tomada en consideración, la intensidad luminosa es lo suficientemente alta como para prescindir de un fotomultiplicador. (20.15,16).

La determinación de la luz dispersada por las macromoléculas, constituye la base de muchos métodos físicos y analíticos. La nefelometría consiste en la estimación de la cantidad de luz dispersada por una solución, a un ángulo específico, o la suma de las dispersiones, en un arco dado, alrededor de la solución. (15, 19, 20).

## INMUNOGLOBULINAS:

Se denomina así, a aquellas moléculas protéicas que tienen la propiedad de combinarse específicamente con la sustancia que evoca su producción (Ag). Comprenden aproximadamente el 20% de las proteínas plasmáticas totales. (5,10,22,23) En la electroforesis del suero, la mayoría de las Igs emigran a la zona designada como  $\gamma$ -globulina, pero también se encuentran cantidades significativas en la zona de las  $\beta$ -globulinas. (3,5). Las Igs están clasificadas en cinco clases basadas en la estructura primaria de sus respectivas cadenas pesadas: IgG (gamma), IgA (alfa), IgM (mu), IgD (delta), IgE (epsilon). Todas tienen la misma estructura básica de cuatro cadenas: dos pesadas o H, y dos ligeras o L. En la cadena H de cada Ig radica su especificidad. Tanto las cadenas H como las L tienen dos regiones: una llamada variable (V), y otra constante (C), la región V es el extremo amino terminal de las cadenas H y L. La región C comprende el extremo carboxilo-terminal de la cadena y no cambia su secuencia de aminoácidos para cada clase, subclase y tipo. (1,4,10,12).

Una de las áreas de la inmunología que más ha progresado es el conocimiento de los mecanismos de activación, proliferación y secreción de Igs que llevan a cabo los linfocitos B. Las células B se desarrollan de una célula madre, pluripotencial donde se generan diferentes tipos de células. Durante la ontogenia en el hígado fetal y en la médula ósea se forman las células precursoras de linfocitos B que carecen de Igs en su superficie, estas se dividen y se transforman en linfoblastos, y posteriormente se diferencian en linfocitos B maduros que se caracterizan por tener Igs en su superficie celular. (14,19,22).

Propiedades Físicas, Químicas y biológicas de las Inmunoglobulinas. (1,4,7,10,11,12,15,22)

Propiedad	IgG	IgA	IgM
Forma molecular usual	Monomero	Monomero, dimero, etc.	Pentamero
Formula molecular	$k_2 \gamma_2 \delta \lambda_2 \gamma_2$	$(k_2 \alpha_2)_n \delta (\lambda_2 \alpha_2)_n$	$(k_2 \mu_2)_5 \delta (\lambda_2 \mu_2)_5$
Otras cadenas	-	Cadena J, Componente Secretorio.	Cadena J
Subclases	IgG1, IgG2, IgG3 IgG4.	IgA1, IgA2	IgM1, IgM2
Subclases de Cadena Pesada	$\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3, \gamma_4$	$\alpha_1, \alpha_2$	$\mu_1, \mu_2$
Tipo de cadena ligera	$k$ y $\lambda$	$k$ y $\lambda$	$k$ y $\lambda$
Clase de Cadena Pesada	$\gamma$	$\alpha$	$\mu$
Coefficiente de Sedimentación	6 - 7	7	19
Peso molecular	150,000	160,000 - 400,000	900,000
Contenido de Carbohidratos(%)	3	7	10
Vida Media (dias)	23.0	5.8	5.1
Valencia	2	2	5 o 10
Reactividad Electroforética	$\gamma$	$\gamma$ rápida a $\beta$	$\gamma$ rápida a $\beta$
Fijación del Complemento	+	0	++++
Actividad antiviral	+	+++	+
Lisis antibacteriana	+	+	+++
Transferencia Placentaria	+	-	-
Velocidad Normal de Síntesis mg/kg/día.	33	24	6.7
Porcentaje total en suero	75 - 85	7 - 15	5 - 10



## COMPLEMENTO:

El término "Complemento" (C) designa a un grupo de seroproteínas que interaccionan entre sí, muchas de las cuales son enzimas, detectadas originalmente por su capacidad de provocar la lisis de bacterias y eritrocitos sensibilizados con anticuerpos; el nombre deriva de su capacidad para complementar ciertas reactividades iniciadas, por el anticuerpo. Es ahora evidente que el sistema C es mediador de muchas reacciones asociadas a la citólisis que contribuyen a la inflamación y a la defensa del huésped y que la secuencia se puede iniciar por vías múltiples y no solamente por el anticuerpo. (4,5,9,13).

El sistema de C es uno de los principales mecanismos efectores de la respuesta inmune, sin embargo, en algunas ocasiones su activación desmesurada puede causar daño a diversos tejidos. El C se activa en cuando menos dos vías - una de las cuales, utiliza todos los componentes del sistema (vía clásica), mientras otro se activa a partir de un componente intermedio (vía alterna). Con la determinación de C3 y C4, cuantificables por nefelometría laser, se puede demostrar que vía se esta activando. Los niveles de C4 pueden ser extremadamente bajos en casos de activación de la vía clásica. Niveles normales de C4 en presencia de niveles bajos de C3 sugiere activación de la vía alterna. C3 y C4 pueden incrementarse en procesos inflamatorios, y a causa de esto se debe tener cuidado en la interpretación de los resultados. (17,18,19,21). Estos datos son importantes al clínico sobre todo en las especialidades de Reumatología, Nefrología, Hematología, y otras.

## PROPIEDADES DE LOS COMPONENTES C3 y C4 DEL COMPLEMENTO:

C3: Es una globulina termoestable a la que por su movilidad electroforética se le identifica como  $\beta$ 1C, con un coeficiente de sedimentación de 9.5S. Por envejecimiento se modifica transformándose en  $\beta$ 1A, con coeficiente de sedimentación 7S. Su peso molecular aproximado es de 195,000 daltons y su molécula contiene 2.7% de hidratos de carbono. Su concentración sérica es de 1,600  $\mu$ g/ml. Estructuralmente está constituido por dos cadenas polipeptídicas,  $\alpha$  (P.M. 120,000 daltons) y  $\beta$  (P.M. 75,000 daltons), unidas por puentes disulfuro. Cuando  $\beta$  actúa sobre C3, de la cadena  $\alpha$  se separa un péptido (C3a) con actividad anafilotóxica y C3b, el cual se asocia con la enzima que lo activó originando un complejo trimolecular (C42b) llamado C5 convertasa. (1,4,11,12).

C3a: Está formado por los últimos 77 residuos de la cadena  $\alpha$  y constituye el 40-45% de la estructura  $\alpha$ -helicoidal de la molécula entera. Se conoce su secuencia primaria. Su peso molecular es 9,000 daltons y la movilidad electroforética es de  $\alpha_1$ . Mediante el empleo de agentes reductores y desnaturizantes se ha demostrado que la estructura  $\alpha$ -helicoidal es indispensable para su actividad biológica, de igual modo que la arginina C-terminal, ya que C3a pierde actividad cuando es tratado con carboxipeptidasa B, la que separa a dicho aminoácido de la cadena polipeptídica. (1,4,11,12)

C3b: Peso molecular de 180,000 daltons y está formado por dos cadenas polipeptídicas: ( $\alpha$ - $\beta$ ), P.M. 114,000 daltons y  $\beta$  P.M. 140,000 daltons ligadas por uniones disulfuro. Cuando C3b se inactiva se originan: C3c ( $\beta$ 1A) de P.M. 140,000 daltons, constituido por una cadena ( $\alpha_4$ ) formada por fragmentos de P.M. 18,000 daltons a 25,000 daltons unidos por puentes S-S y una cadena  $\beta$  de P.M. 75,000 daltons, y C3d ( $\alpha$ 2-D) formado por

peptidos de P.M. 15,000 daltons a 25,000 no ligados por uniones S-S.

C4: Es una  $\beta$ globulina identificada electroforéticamente como  $\beta$ 1E. Su coeficiente de sedimentación es 10S, y su P.M. 215,000 daltons. Contiene 14% de hidratos de carbono y su concentración sérica es de 600  $\mu$ g/ml. Es termoestable y por acción de  $\text{Cl}_2$  sufre modificaciones en su actividad y propiedades fisicoquímicas. Es inactivado por hidrazina, aminas primarias, amoníaco y éter. Está formado por tres cadenas polipeptídicas:  $\alpha$ (P.M. 93,000 daltons),  $\beta$ (P.M.78,000 daltons) y  $\gamma$ (P.M. 33,000 daltons), ligadas entre sí por uniones disulfuro y fuerzas no covalentes.

Cuando  $\text{Cl}_2$  actúa rompe un sólo enlace peptídico localizado en la cadena más grande de las 3 cadenas polipeptídicas de esta molécula, la cadena  $\alpha$ . Esta reacción conduce a la formación o generación de sitios lábiles de enlace en el fragmento más grande de C4, C4b, que permite que se fije a las células o a las membranas biológicas durante un breve lapso después de la generación. C4a es el pequeño péptido producido por el desdoblamiento de C4 por  $\text{Cl}_2$ . (1,4,12,11).

## FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA:

La determinación cuantitativa de las seroproteínas suministra importante información para el diagnóstico y la valoración del curso de las enfermedades, - debido a que se manifiestan alteraciones de los niveles del suero. Sin embargo en México son desconocidos los niveles séricos de Inmunoglobulinas: IgG, IgA, - IgM y fracciones del Complemento C3 y C4, en pacientes adultos como: Diabetes, Nefropatía, Cirrosis, Cáncer y Enfermedad Vasculat Cerebral, por lo que consideramos necesario realizar un estudio en donde se obtengan dichos niveles y de esta forma, establecer una comparación con los valores ya obtenidos de individuos clínicamente sanos de la zona de Aragón. Este estudio proporcionará datos importantes para evaluar la respuesta inmunológica que presentan los pacientes con las enfermedades antes mencionadas.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Dado que es difícil realizar un seguimiento adecuado de los niveles de Inmunoglobulinas y Fracciones del Complemento C3 y C4 de los pacientes afectados de enfermedades crónicas, sin tener datos de referencia en donde se establezcan diferencias entre individuos sanos y los que padecen inmunopatologías de cada enfermedad en particular, proponemos el empleo de la nefelometría de rayo laser, dada la gran sensibilidad del método, la pequeña cantidad de muestra requerida, el mínimo daño causado al paciente en la toma de muestra y a la disponibilidad del aparato, entre otras ventajas para establecer dichos niveles.

**OBJETIVO:**

Establecer los niveles séricos de Immunoglobulinas IgG, IgA, IgM y fracciones del Complemento C3 y C4, por Nefelometría laser en pacientes adultos con: Diabetes, Nefropatía, Cirrosis, Cáncer y Enfermedad Vascular Cerebral, disponiendo de valores de referencia obtenidos de derechohabientes clínicamente sanos del H.G.Z. Clínica No. 29 de Aragón.

## HIPOTESIS DE TRABAJO:

El aumento de la susceptibilidad de los pacientes - con enfermedades crónicas, puede ser consecuencia de la decadencia en la respuesta inmunológica, por lo tanto - el aumento o disminución de los niveles de Inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM y fracciones del Complemento C3 y - C4, van a variar dependiendo de la enfermedad crónica - de la cual se trate y del grado de cronicidad de las - mismas.

$n_1$  = Personas clínicamente sanas

$n_2$  = Pacientes con enfermedad crónica.

### Hipótesis Nula:

$$H_0: n_1 = n_2$$

### Hipótesis Alternativa:

$$H_1: n_1 \neq n_2$$

$$H_1: n_1 > n_2$$

$$H_1: n_1 < n_2$$

## MATERIAL:

### I) Material Biológico:

a) Sueros de pacientes con los siguientes diagnósticos:

- Diabetes
- Nefropatía
- Cirrosis
- Cancer
- Lupus Eritematoso Sistémico
- Enfermedad Vasculat Cerebral

b) Obtención de las muestras:

En ayunas y por punción venosa, se extraen de 2 a 3 ml. de sangre y se colocan en un tubo sin anticoagulante, se deja reposar para la formación del coágulo, se separa con un aplicador y se centrifuga, y se separa el suero, si no se analiza al momento se guarda en el congelador.

### II) Reactivos:

- 1) Estándar comercial
- 2) Antisueros específicos anti-inmunoglobulina humana
- 3) Controles Comerciales
- 4) Diluyente: Solución salina isotónica (0.9% NaCl).



### III) Aparatos:

- i) Pipetas automáticas con capacidad de 10, 100 y 200 microlitros
- ii) Cubetas Ln 10151-E de plástico.
- iii) Nefelómetro de rayo laser.

**METODO:**

10. Encender el aparato por un tiempo de 15 minutos.
20. Medir las cubetas vacías para restárselo después - de la reacción final.
30. Filtrar la solución salina.
40. Preparar diluciones del antisuero en proporción de 1:5.
50. Hacer las siguientes diluciones para la prepara - ción de las curvas estándar:

IgG: de 1:20 a 1:640

IgA: de 1:20 a 1:320

IgM: de 1:10 a 1:160

C3: de 1:10 a 1:160

C4: de 1:2.5 a 1:40

60. Pipetear la dilución del estándar con la dilución del antisuero dentro de las cubetas medidas, de la siguiente manera:

IgG: 10  $\mu$ l del estándar + 200  $\mu$ l del antisuero.

IgA: 100  $\mu$ l del estándar + 200  $\mu$ l del antisuero.

IgM: 100  $\mu$ l del estándar + 200  $\mu$ l del antisuero.

C3: 100  $\mu$ l del estándar + 200  $\mu$ l del antisuero.

C4: 100  $\mu$ l del estándar + 200  $\mu$ l del antisuero.

70. Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
80. Leer y graficar en papel logarítmico la intensidad de la luz dispersada por las macromoléculas.

- 9o. Para la dilución de los sueros del paciente se pre  
para de la siguiente manera.

IgG: Dilución 1:101 con solución salina.

IgA: Dilución 1:101 con solución salina.

IgM: Dilución 1:101 con solución salina.

C3: Dilución 1:101 con solución salina.

C4: Dilución 1:20 con solución salina.

- 10o. Se pipetea en las cubetas la dilución del suero más la dilución 1:5 del antisuero correspondiente a cada proteína igual que en el punto 6o.
- 11o. Se incuban 60 minutos, a temperatura ambiente.
- 12o. Se lee en el nefelómetro, y se extrapolan en la gráfica hecha anteriormente, sustrayendo el valor de la cubeta vacía.
- 13o. El valor obtenido en la gráfica se multiplica por el factor de dilución obteniendo así la concentra  
ción de la proteína correspondiente.

## DESARROLLO:

### 1) Consideración previa:

Criterios de inclusión requeridos para la toma de las muestras.

#### -Diabetes:

- 1) Compensados
- 2) Descompensados
- 3) Con infección
- 4) Sin infección

#### -Nefropatías:

- 1) Menor de 5 mg. de Creatinina
- 2) Mayor de 5 mg. de Creatinina
- 3) Con infección
- 4) Sin infección

#### -Cirrosis:

- 1) Menor de 5 mg. de Bilirrubina directa.
- 2) Menor de 15 seg. de Tiempo de -  
Protrombina.
- 3) Menor de 100U. de transaminasa Glutámico Oxalacética.
- 4) Mayor de 5 mg. de Bilirrubina directa.
- 5) Mayor de 15 seg. de Tiempo de Protrombina.
- 6) Mayor de 100 U. de transaminasa  
Glutámico Oxalacética.

**-Cancer:**

- 1) Tipo
- 2) Extensión:
  - a) Con metastasis
  - b) Sin metastasis

**-Lupus Eritematoso Sistémico.**

**-Enfermedad Vascular Cerebral:**

- 1) Con neumonia
- 2) Sin neumonia

Estos criterios de inclusión fueron seleccionados debido a que estas enfermedades crónicas son las que con mayor frecuencia se presentan en esta institución. Cada uno de los parámetros en que se divide la enfermedad son de gran importancia ya que en ellos se basa el diagnóstico y el seguimiento de la enfermedad, dado que clínicamente varían con el grado de cronicidad de la misma, y por lo mismo saber los niveles séricos de Inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM y fracciones del Complemento C3 y C4, podrían ser de utilidad y tomarse como parámetros de prevención y curso de la enfermedad. También para tener una base, al conocer estos niveles de como esta activandose su sistema inmunológico.

## 2) Desarrollo del Trabajo:

Durante el transcurso del trabajo, la toma de las muestras fué rápida y sin mucho daño al paciente, con lo cual se obtuvo con las siguientes cantidades de muestras:

<u>Número</u>	<u>Tipo de enfermedad</u>	<u>Cant.</u>
01	Normal	33
02	Diabetes Compensada	33
03	Diabetes Descompensada	23
04	Diabetes con infección	34
05	Diabetes sin infección	32
06	Nefropatía sin infección	21
07	Nefropatía con infección	17
08	Nefropatía <5mg de Creatinina	27
09	Nefropatía >5mg de Creatinina	13
10	Cirrosis <5mg de Bilirrubina directa	28
11	Cirrosis >5mg de Bilirrubina directa	12
12	Cirrosis >15 segundos de Tiempo de Protombina	21
13	Cirrosis <15 segundos de Tiempo de Protombina	17
14	Cirrosis >1000 de TGO o AAT	6
15	Cirrosis <1000 de TGO o AAT	29
16	Lupus Eritematoso Sistémico	16
17	Enfermedad Vasculat Cerebral con neumonia	15
18	Enfermedad Vasculat Cerebral sin neumonia	23
19	Cancer con metastasis	12
20	Cancer sin metastasis	13
21	Cancer de Pancreas	6

Después de la toma de las muestras, fueron analizadas por el método de Nefelometría de rayo laser, siguiendo el método antes descrito. El aparato utilizado contaba con una computadora la cual facilitaba la obtención de los resultados y evitaba el uso de factores de conversión.

Una vez obtenidos los resultados estos se introdujeron a otra computadora para obtener: a) media; b) desviación estándar; c) error estándar d) mínimo; e) máximo; f) 95% de intervalo de confianza para la media. Después estos resultados se gráficaron para poder visualizar mejor la diferencia que se encuentra entre cada una de las enfermedades estudiadas.

A continuación se muestra cada una de las gráficas obtenidas con sus correspondientes resultados.

<u>RESULTADOS:</u>	<u>IgG (mg/dl)</u>	<u>IgA (mg/dl)</u>	<u>IgM (mg/dl)</u>	<u>C3 (mg/dl)</u>	<u>C4 (mg/dl)</u>
1-Sanos	782.4-1762.7	68.4-441.9	23.2-545.4	30.3-163.6	15.4-56.1
2-Diabetes Compensada	974.1-2856.1	170.8-278.8	29.7-811.0	101.2-281.8	20.1-82.5
3-Diabetes Descompensada	410.6-3480.9	107.4-972.3	79.1-327.8	100.5-240.3	19.9-77.1
4-Diabetes con Infección	285.9-5616.2	68.3-253.5	31.1-827.9	23.1-240.8	11.9-30.4
5-Diabetes sin Infección	367.3- 917.7	85.4-944.4	58.0-508.0	26.8-170.4	13.2-39.3
6-Nefropatía sin Infección	400.1-3649.5	92.6-999.0	27.0-675.5	84.3-259.7	15.2-55.2
7-Nefropatía con Infección	404.3-2797.7	57.4-1240.6	36.8-740.4	70.5-383.3	50.2-90.0
8-Nefropatía <5mg de Creat.	400.1-3649.5	92.6-1246.6	47.8-740.4	84.3-383.3	15.2-55.1
9-Nefropatía >5mg de Creat.	404.3-2797.6	93.8-1246.4	27.6-584.6	72.5-245.4	29.9-92.6
10-Cirrosis <5mg de B.D.	372.8-5484.0	210.8-1691.6	55.2-844.0	2.3-271.1	4.6-65.6
11-Cirrosis >5mg de B.D.	673.7-4537.2	186.3-1907.0	62.5-903.6	50.5-294.7	5.2-45.7
12-Cirrosis >15 sep. de TP	372.8-4537.2	164.8-1807.8	55.2-903.6	2.3-234.7	4.6-61.8
13-Cirrosis <15 sep. de TP	529.6-5484.0	223.0-1580.2	25.1-399.2	3.4-271.1	4.9-84.0
14-Cirrosis >10CU de TGO	484.5-4537.2	325.5-1008.0	62.5-671.7	29.5-240.8	8.8-45.7
15-Cirrosis <10CU de TGO	372.8-5484.9	186.3-1691.6	55.2-844.0	2.3-271.1	4.6-65.6
16-L.E.S.	622.7-2673.8	75.2- 953.5	121.4-744.1	21.6-290.6	10.2-52.3
17-E.V.C. con Neumonía	413.9-2752.3	71.3- 976.2	103.0-827.8	53.2-293.7	14.7-72.1
18-E.V.C. sin Neumonía	397.7-3586.8	72.5-1140.2	60.2-731.7	27.2-352.2	10.0-37.0
19-Cáncer con Metástasis	456.2-1548.6	118.9- 972.4	53.3-360.8	81.4-242.3	10.6-70.4
20-Cáncer sin Metástasis	449.5-4330.5	121.4- 976.2	40.4-435.0	52.4-266.3	17.0-64.0
21-Cáncer de Páncreas	456.2-1548.6	146.5- 607.8	6.2-375.2	151.8-243.3	34.1-75.4

Tabla General de Valores de Referencia de los Niveles Séricos de Inmunoglobulinas y Complemento en Enfermedades Crónicas.



**METODOS ESTADISTICOS EMPLEADOS EN LA ELABORACION DE LAS GRAFICAS:**

- a) **MEDIA:** De un conjunto de números no es más que la suma de todos los valores considerados dividida por el número total de los valores.

$$\mu = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N X_i$$

- b) **DESVIACION ESTANDAR:** Proporciona una buena aproximación al grado de dispersión de un conjunto de observaciones.

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X_i - \mu)^2}$$

- c) **MINIMO:** Representa el v. lor más bajo encontrado en la lista de resultados.

- d) **MAXIMO:** Representa el valor más alto encontrado en la lista de resultados.

e) **ERROR ESTANDAR DE LA MEDIA:** La desviación estandar de la media suele llamarse error estándar de la media. El término "error" se refiere al error muestral pues la desviación estándar de la media es una medida del error estándar (o esperado) cuando se usa la media muestral para obtener información o llegar a conclusiones acerca de la media poblacional desconocida.

El conocimiento de estas relaciones es importante para determinar en que medida se espera que la media muestral se desvie respecto a la poblacional. La ventaja de conocer esta información consiste en que podemos determinar determinadas suposiciones acerca de una población mediante la observación de los resultados muestrales.

$$\sigma_{\bar{x}} = \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

f) **95% DE INTERVALO DE CONFIANZA PARA LA MEDIA:** Representa que poco más o menos el 95% de todos los valores caerán dentro de dos desviaciones estándar a ambos lados de la media. En este caso el error estándar es la desviación estandar.

$$\mu \pm 2\sigma$$

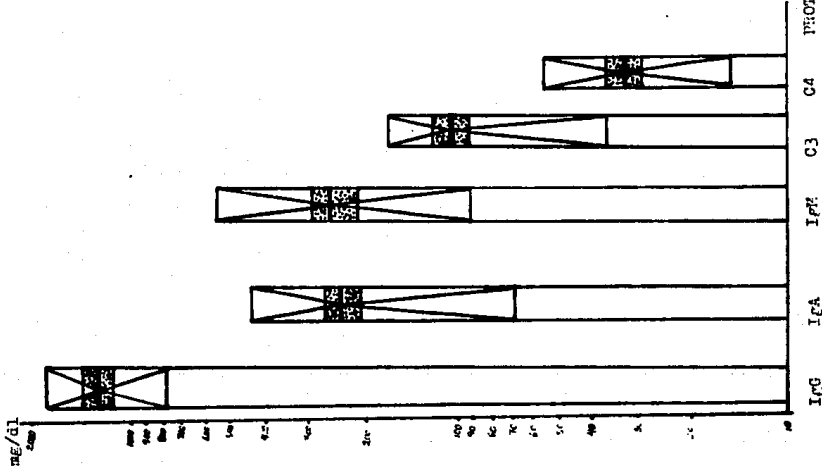
1.- SAMCS.

Prot. Valores Reportados Valores Obtenidos

IFG 800 - 1500  
 IFA 90 - 450  
 IgM 60 - 250  
 C3 55 - 120  
 C4 20 - 50

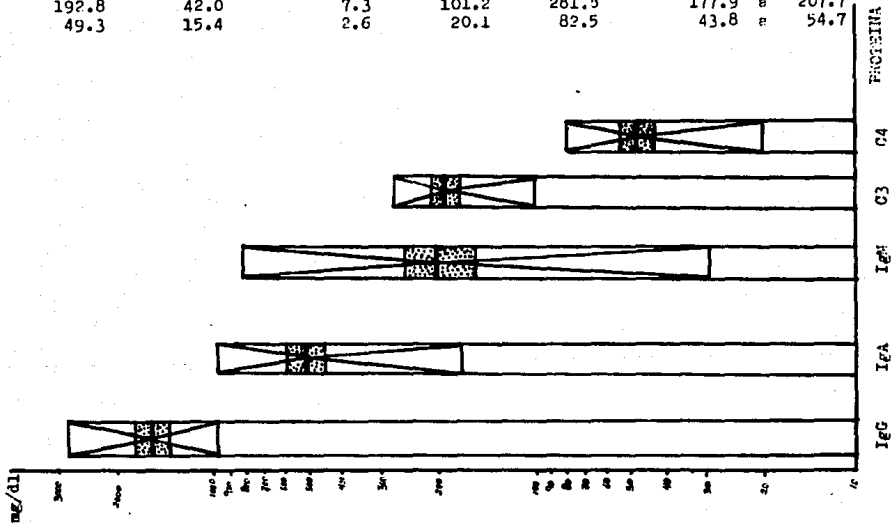
782 - 1782  
 68 - 421  
 93 - 545  
 36 - 163  
 15 - 56

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	▲ Mínimo	▼ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.	
IFG	1225.7	304.4	53.0	782.4	1782.7	1117.8	a 1333.7
IFA	228.2	13.4	13.4	68.4	421.2	209.7	a 255.6
IgM	235.2	18.6	18.6	93.2	545.4	197.3	a 273.2
C3	106.0	39.6	6.8	36.9	162.6	92.0	a 120.0
C4	32.3	11.4	1.9	15.4	56.1	28.3	a 36.4



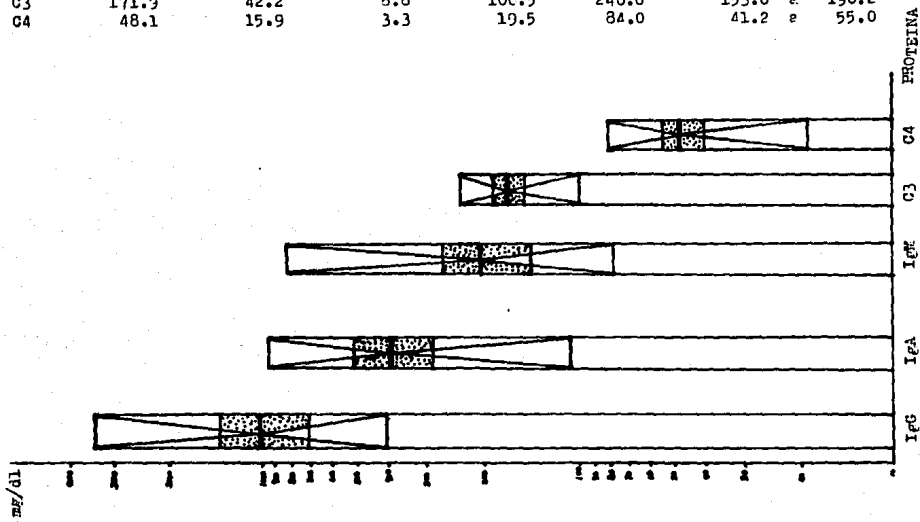
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.	
IgG	1582.4	601.2	104.6	974.1	2856.1	1369.2	a 1795.5
IgA	522.6	181.3	31.5	170.8	278.8	458.3	a 586.9
IgM	208.8	146.4	25.4	29.4	811.0	156.0	a 260.7
C3	192.8	42.0	7.3	101.2	261.9	177.9	a 207.7
C4	49.3	15.4	2.6	20.1	82.5	43.8	a 54.7

2.- DIABETES CONTROLADA.



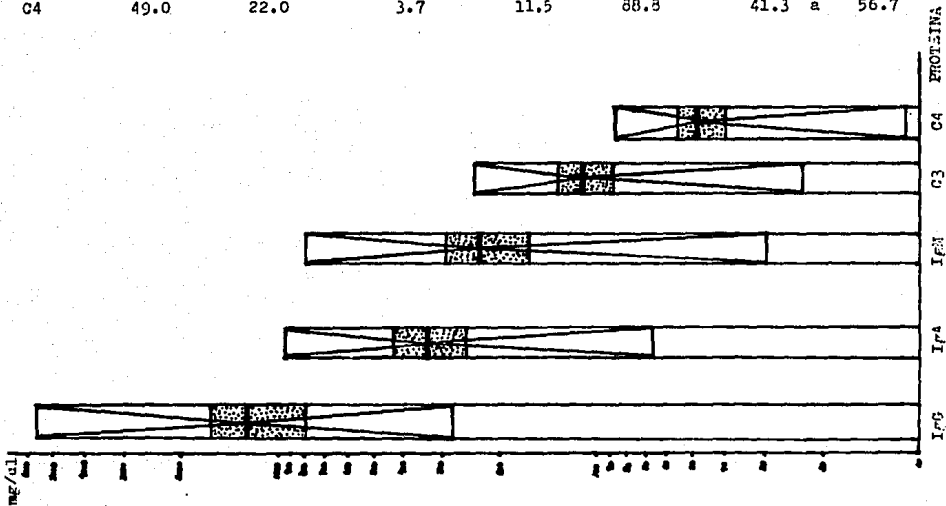
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media
IgG	1058.3	753.6	157.1	410.6	3480.9	732.4 a 1384.2
IgA	407.3	264.0	55.0	107.4	972.8	233.1 a 521.5
IgM	206.3	150.8	31.4	79.1	827.8	141.1 a 271.5
C3	171.9	42.2	8.8	100.5	240.8	153.6 a 190.2
C4	48.1	15.9	3.3	19.5	84.0	41.2 a 55.0

3.- DIABETES DESCOMENSADA.



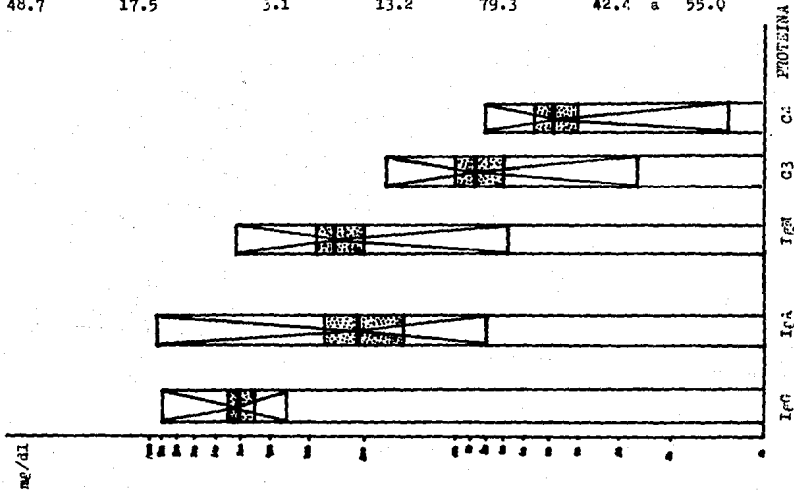
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1246.0	1196.5	205.2	285.9	5616.2	828.5 a 1663.5
IgA	347.3	258.3	44.3	68.3	253.5	257.2 a 437.5
IgM	234.3	192.4	33.0	31.1	327.8	167.2 a 301.4
C3	111.0	63.8	10.9	23.1	240.8	88.7 a 133.2
C4	49.0	22.0	3.7	11.5	88.8	41.3 a 56.7

4.- DIABETES CON INFECCION

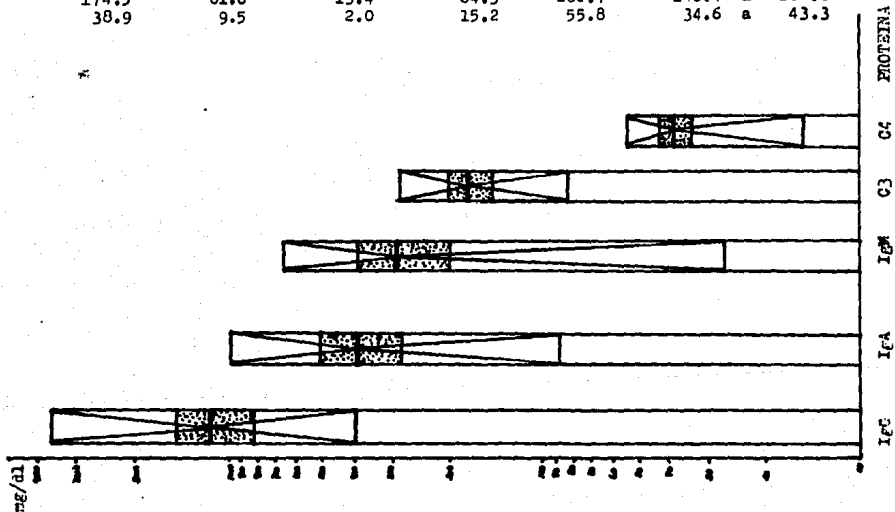


5.- DIABETES SIN INFECCION.

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	A Mínimo	V Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	505.1	132.1	23.3	367.3	917.7	457.5 a 552.7
IgA	210.6	165.6	29.2	95.4	944.4	150.9 a 270.4
IgM	247.7	107.5	19.0	68.0	508.6	208.9 a 286.4
C3	87.9	39.1	6.9	26.8	170.4	73.7 a 102.0
C4	48.7	17.5	3.1	13.2	79.3	42.4 a 55.0



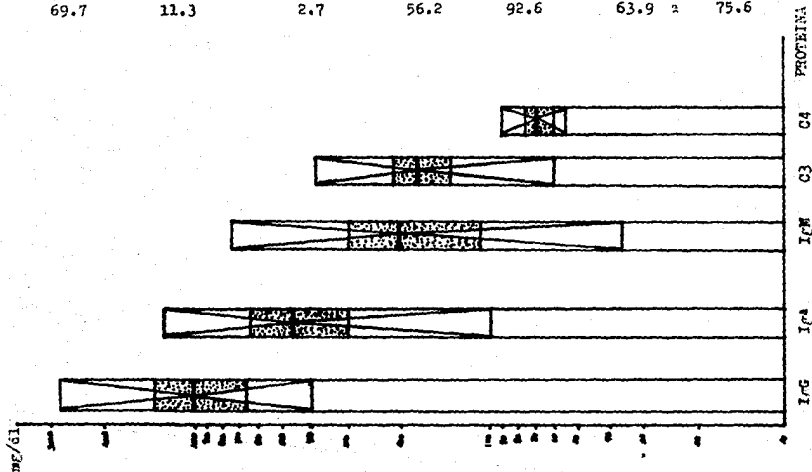
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1144.6	680.2	148.4	400.1	3649.5	834.9 a 1454.2
IgA	404.0	254.4	55.5	92.6	939.0	288.1 a 519.8
IgM	296.8	211.2	46.0	27.6	675.5	200.6 a 392.6
C3	174.5	61.6	13.4	84.3	282.7	146.4 a 202.6
C4	38.9	9.5	2.0	15.2	55.8	34.6 a 43.3





7.- NEFROPATIA CON INFECCION.

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	994.7	646.3	156.7	404.3	2797.6	662.4 a 1327.1
IgA	459.5	323.7	78.5	97.4	1246.6	293.1 a 626.0
IgM	206.3	189.8	46.0	36.8	740.4	108.7 a 303.9
C3	172.2	73.7	17.8	72.5	383.3	134.3 a 210.1
C4	69.7	11.3	2.7	56.2	92.6	63.9 a 75.6



Proteína

Media

Desviación estándar

Error estándar

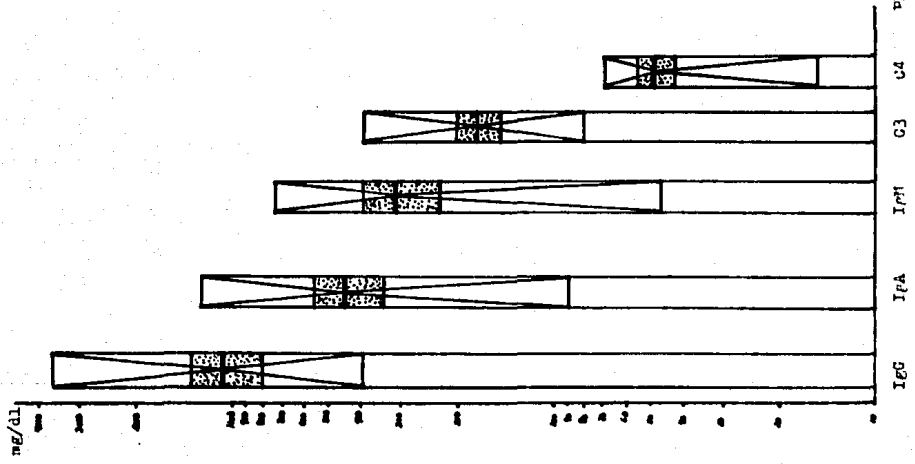
Δ Mínimo

▽ Máximo

95% de intervalo de confianza para la media

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media
IgG	1070.3	637.5	122.6	400.1	3649.5	818.1 a 1322.5
IgA	446.9	279.1	53.7	92.6	1246.6	338.5 a 559.3
IgM	311.4	209.6	40.3	47.8	740.4	228.5 a 394.3
C3	176.4	71.9	13.8	84.3	383.3	148.2 a 205.2
C4	48.7	14.7	2.8	15.2	72.1	42.8 a 54.6

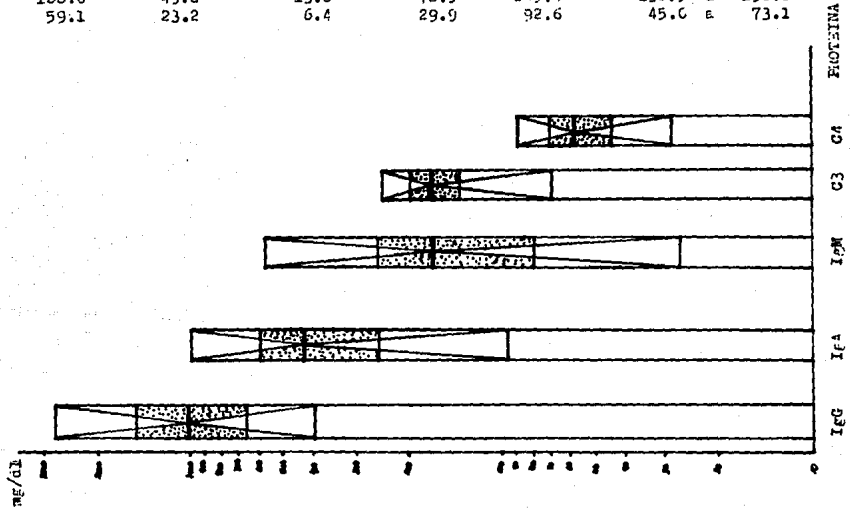
8.- NEFROPATIA CON PEROS DE 5 ME. DE CREATININA.



PROTEINA

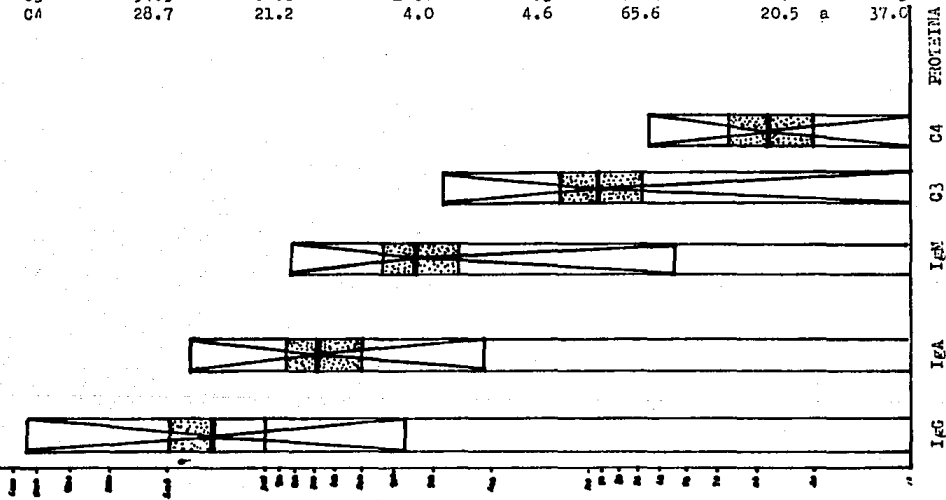
9.- NEFROPATIA CON MÁS DE 5 mg. de Creatinina.

Proteína	Medida	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza por la media.
IgG	1090.8	687.3	190.6	404.3	2797.6	675.5 a 1506.1
IgA	448.9	279.1	63.3	92.6	1246.6	338.5 a 559.3
IgM	167.3	146.0	40.4	27.6	544.6	79.1 a 255.6
G3	168.6	49.8	13.8	72.5	245.4	138.5 a 198.8
G4	59.1	23.2	6.4	29.9	92.6	45.0 a 73.1



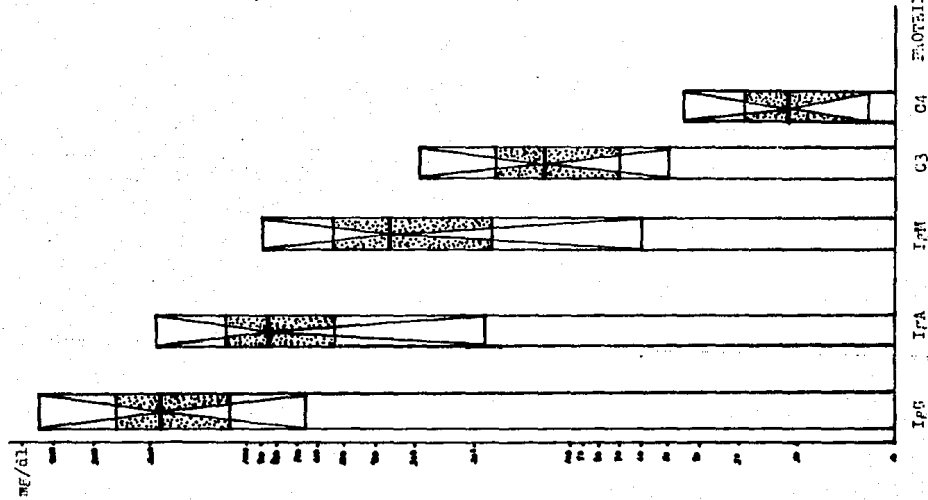
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1476.6	1186.3	224.1	372.8	5484.0	1016.5 a 1936.6
IgA	691.4	482.2	91.1	210.8	1631.6	504.4 a 878.4
IgM	343.9	228.7	43.2	55.2	844.0	255.2 a 432.6
C3	94.9	68.0	12.8	2.3	271.1	68.6 a 121.3
C4	28.7	21.2	4.0	4.6	65.6	20.5 a 37.0

mg/dl<sup>10</sup>. - CIROSIS CON PUNTA DE 5 mg. DE BILIRRUINA DIRECTA.



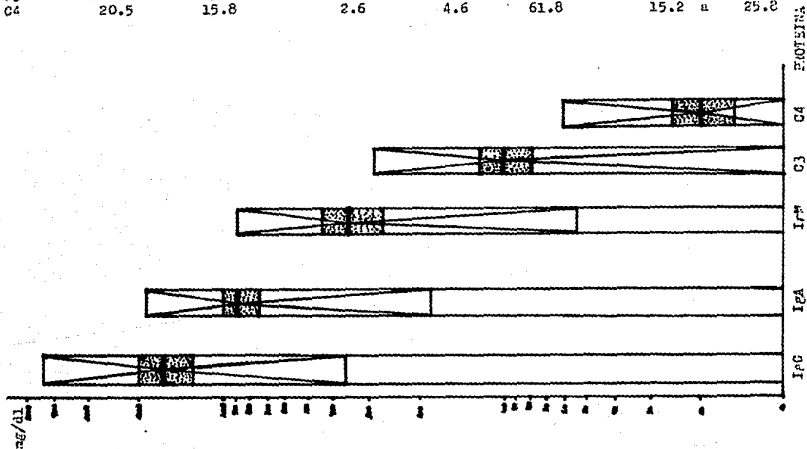
11.- CIRROSIS CON HCG DE 5 MG. DE BILIRRUBINA DIRECTA

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	A Mínimo	V Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1867.4	1114.4	121.7	673.7	4537.2	1159.3 a 2575.5
IgA	862.6	508.5	146.8	186.3	1907.9	539.4 a 1189.7
IgM	358.5	285.4	83.2	62.5	903.6	179.2 a 541.8
C3	121.2	77.3	22.3	59.5	294.7	72.1 a 170.4
C4	21.4	13.4	3.8	5.2	45.7	11.5 a 29.9



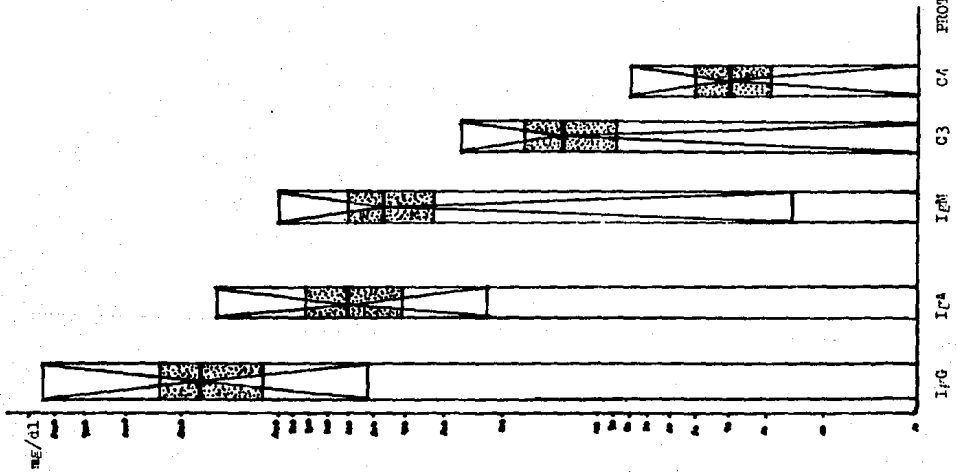
12.- CIELOSIS CON MAS DE 15 seg. DE TIEMPO DE PROTEINA.

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1678.7	988.3	162.4	372.8	4537.2	1349.2 a 2008.2
IgA	917.5	511.4	84.0	186.3	1307.0	747.0 a 1088.0
IgM	353.3	260.7	42.8	55.2	903.6	271.3 a 445.2
C3	101.8	63.7	10.4	2.3	294.7	80.6 a 123.1
C4	20.5	15.8	2.6	4.6	61.8	15.2 a 25.8



13.- CIRROSIS CON RENON DE 15 seg. DE TIEMPO DE PROTOFIBINA.

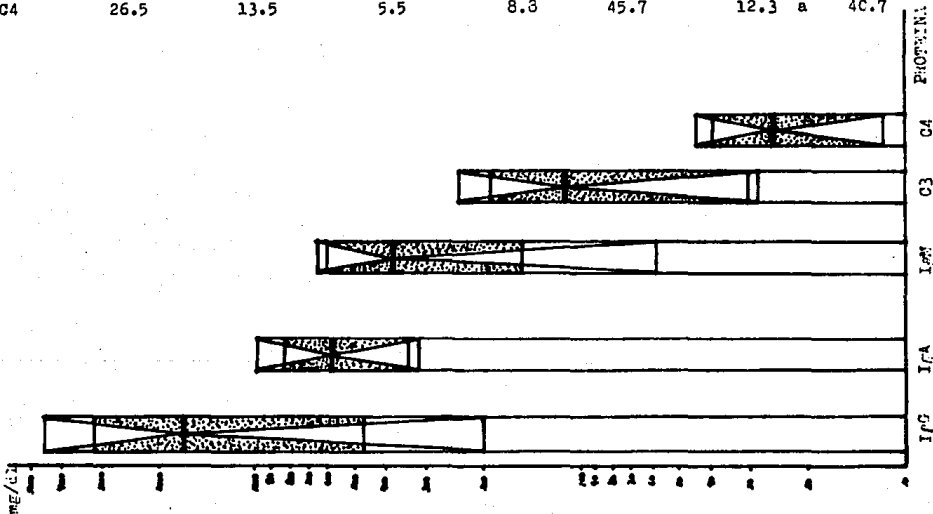
Proteína	Medie	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.	
IgG	1756.4	1221.7	296.3	529.6	5484.0	1128.3	a 2384.6
IgA	614.3	395.1	95.8	223.0	1586.2	411.2	a 817.5
IgM	470.4	274.6	66.6	25.1	999.2	329.2	a 611.6
C3	133.5	76.9	18.6	3.4	271.1	94.0	a 173.0
C4	39.0	23.5	5.7	4.9	84.0	29.9	a 51.1



mg/dl

IgG  
IgA  
IgM  
C3  
C4  
PROTEINA

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	$\Delta$ Mínimo	$\nabla$ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1738.3	1464.6	597.9	484.5	4537.2	201.6 a 3275.6
IgA	600.6	246.8	100.7	325.5	1008.0	341.6 a 859.7
IgM	387.4	222.3	90.7	62.5	671.7	154.0 a 620.7
C3	112.6	77.3	31.5	29.5	240.8	31.4 a 193.8
C4	26.5	13.5	5.5	8.8	45.7	12.3 a 40.7

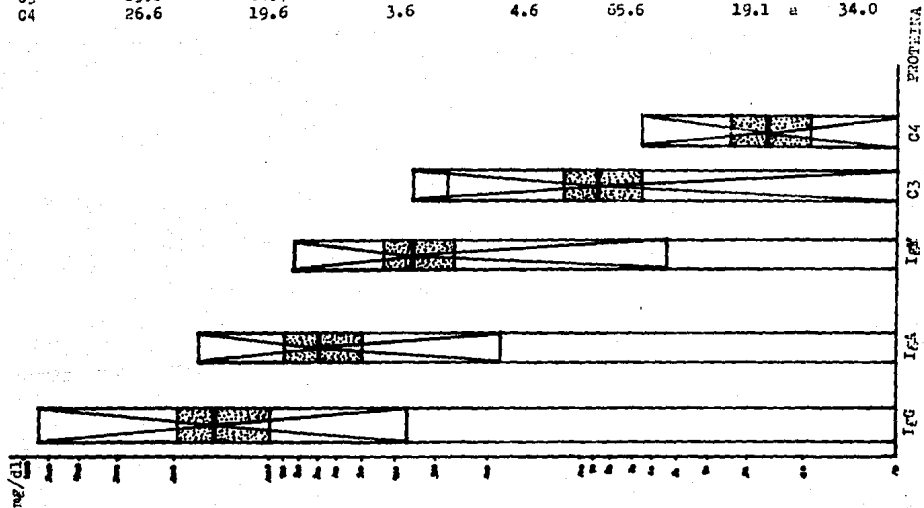


14.- CIRROSIS CON FAS LE LOCU. DE TGC O AAT.



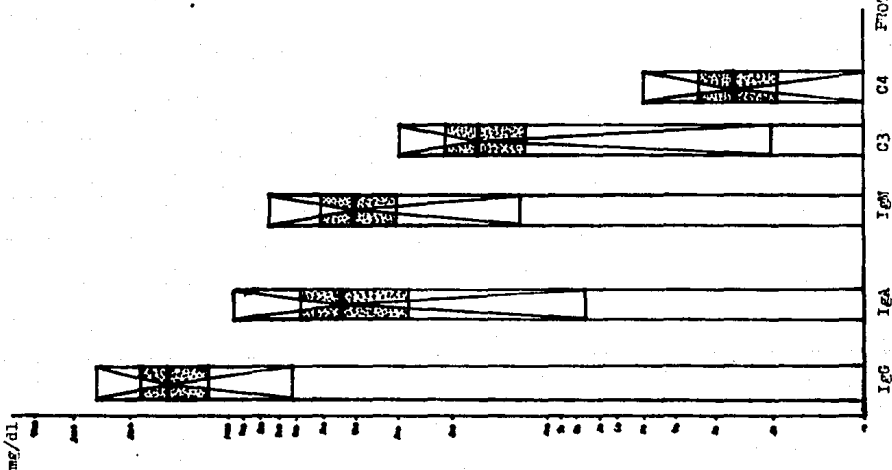
15.- CIRROSIS CON MENOS DE 100 U. de TGO o AAT.

Proteína	Medida	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1528.4	1173.1	217.8	372.8	5484.9	1082.2 a 1974.6
IgA	704.6	495.0	91.9	186.3	1691.6	516.3 a 892.9
IgM	356.0	234.5	43.5	55.2	844.0	266.8 a 445.3
C3	89.6	64.7	12.0	2.3	271.1	65.0 a 114.2
C4	26.6	19.6	3.6	4.6	65.6	19.1 a 34.0



Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	▲ Mínimo	▼ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1512.5	683.6	170.9	622.7	2673.8	1148.2 a 1876.7
IgA	444.0	275.4	68.8	75.2	953.5	297.3 a 590.8
IgM	401.6	194.3	48.5	121.4	744.1	298.0 a 505.1
C3	164.0	85.0	21.2	21.8	290.6	118.7 a 209.3
C4	26.3	12.6	3.1	10.2	52.3	19.6 a 33.1

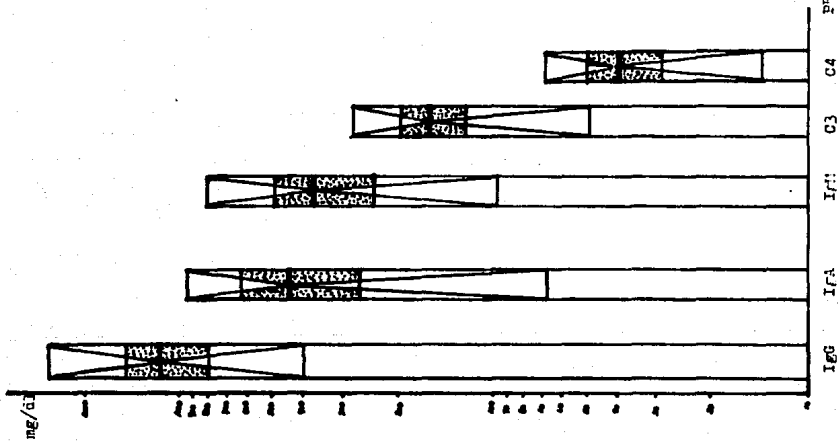
## 16.- LUPUS ERYTEMATOSO SISTÉMICO.



**ESTA FESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA**

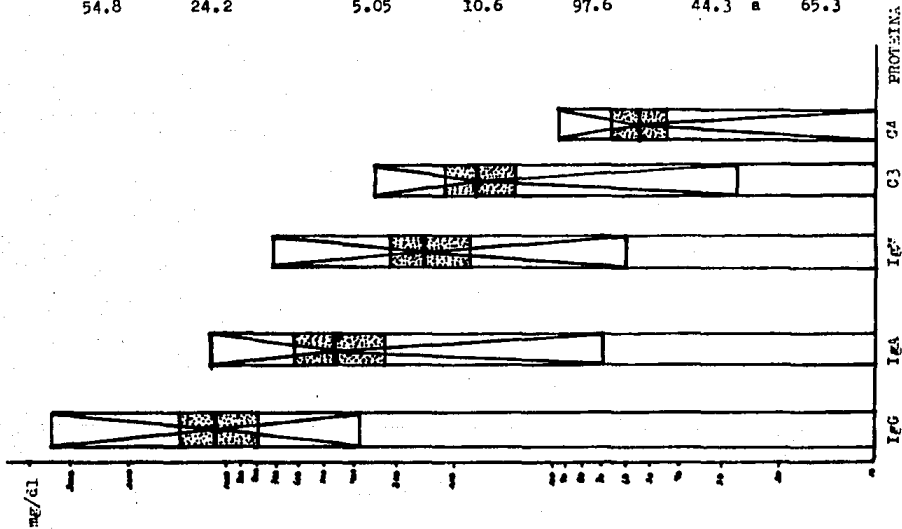
37.- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL CON NEUMONIA.

Proteína	Mediá	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.	
IgG	1199.2	674.3	174.1	413.9	2752.3	825.7	a 1572.6
IgA	466.5	342.6	88.4	71.3	976.2	276.8	e 656.3
IgM	382.1	240.0	61.9	103.0	827.8	249.2	a 515.0
G3	164.2	68.3	17.6	53.2	293.7	126.4	a 202.1
G3	41.2	18.7	4.8	14.7	72.1	30.9	a 51.6



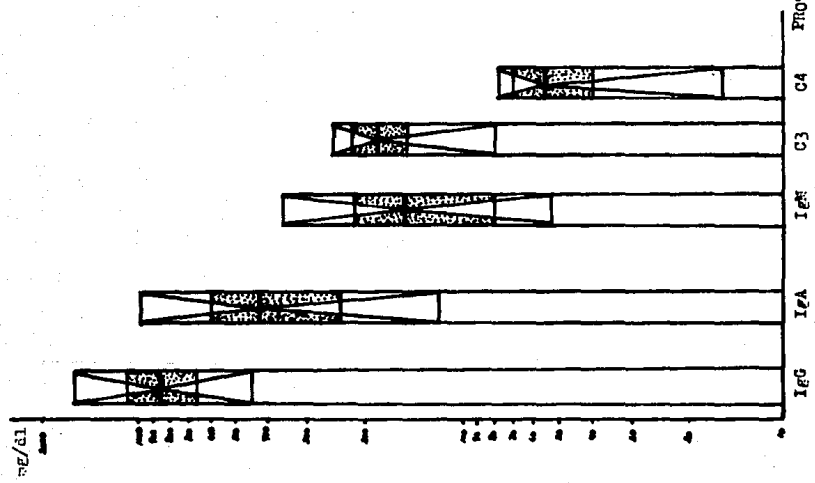
18.- ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL SIN NEURONIA.

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1108.1	683.7	142.5	397.7	3586.8	812.4 a 1003.7
IgA	471.9	332.7	69.3	72.5	1140.2	328.0 a 615.7
IgM	248.8	156.1	32.5	60.2	731.7	181.2 a 316.3
C3	171.5	98.3	20.5	27.2	352.2	129.0 a 214.1
C4	54.8	24.2	5.05	10.6	97.6	44.3 a 65.3



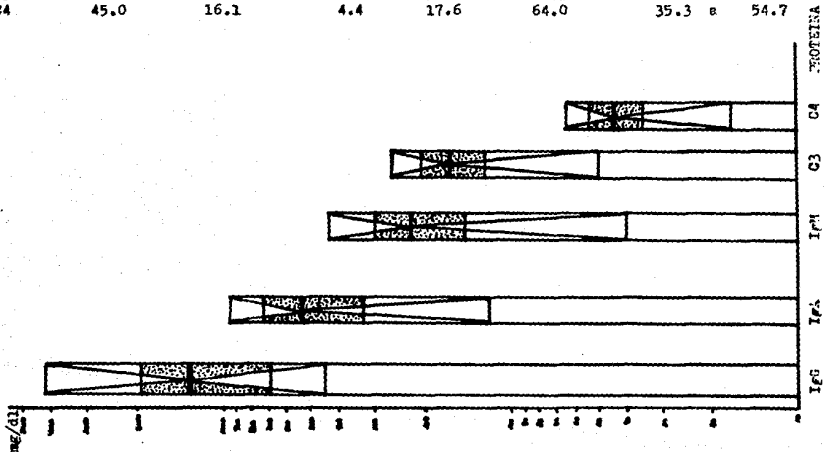
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	▽ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	882.7	329.4	95.0	456.2	1548.6	673.5 a 1092.0
IgA	423.1	291.3	84.1	118.9	972.4	239.0 a 603.2
IgM	150.7	105.2	30.3	53.3	360.8	83.8 a 217.6
C3	184.5	52.0	15.0	81.4	248.3	151.4 a 217.6
C4	55.5	22.9	6.6	16.6	78.4	40.9 a 70.1

19.- CANCER CON METASTASIS.



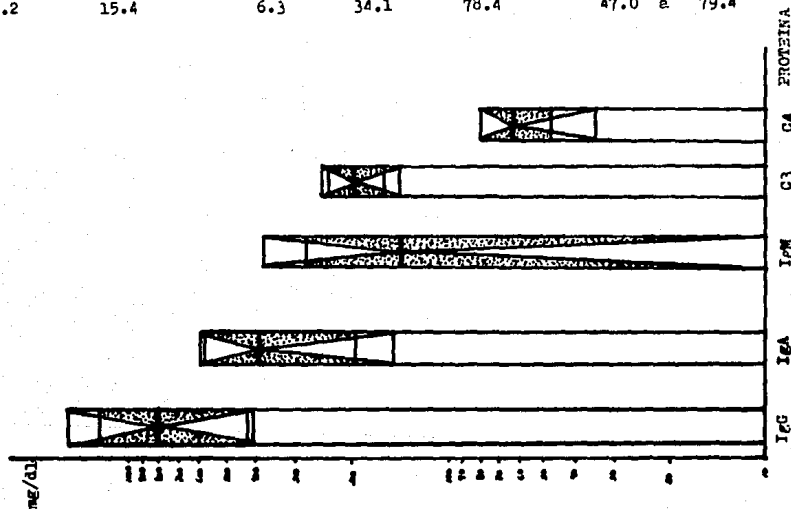
Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	▲ Mínimo	▼ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	1319.6	1043.0	289.2	449.5	4330.5	689.3 a 1949.9
IgA	528.8	332.7	92.2	121.4	976.2	327.7 a 729.9
IgM	224.5	127.6	35.4	40.4	435.0	147.3 a 301.6
C3	166.7	67.0	18.5	52.4	266.3	126.2 a 207.2
C4	45.0	16.1	4.4	17.6	64.0	35.3 a 54.7

30.- CANCER SIN METASTASIS.



21.- CANCER DE PANCREAS.

Proteína	Media	Desviación estándar	Error estándar	Δ Mínimo	∇ Máximo	95% de intervalo de confianza para la media.
IgG	835.0	393.9	160.8	456.2	1548.6	421.5 a 1248.4
IgA	397.1	190.3	77.6	148.5	607.8	197.4 a 596.8
IgM	143.2	130.1	53.1	6.2	378.2	6.6 a 279.7
C3	196.2	38.0	15.5	151.8	248.3	156.3 a 236.1
C4	63.2	15.4	6.3	34.1	78.4	47.0 a 79.4



## DISCUSION:

Los resultados muestran que entre los valores reportados y los obtenidos de los sanos es poca la diferencia que existe entre ellos, y haciendo una comparación con cada una de las enfermedades crónicas la diferencia es variable, por lo tanto la hipótesis nula se rechaza, y la hipótesis alternativa se acepta.

Con los datos que se obtuvieron, se pudo determinar los niveles séricos de cada una de las enfermedades, y así alcanzar el objetivo propuesto.

Todos los valores obtenidos tienen cierto grado de variabilidad, esto puede ser debido a varias causas:

- Grado de cronicidad de la enfermedad.
- Edad.
- Cooperación del paciente para seguir el tratamiento.
- Forma de responder del paciente.
- Tipo de medicación a que este sometido el paciente.

Con estas causas dar un análisis de los resultados con los parámetros utilizados en los criterios de selección de los pacientes resulta insuficiente debido a que pueden estar implicados otros mecanismos que no se están tomando en consideración como:

- Autoanticuerpos.
- Inmunodeficiencias.
- Inflamación
- Deposito de complejos
- Situaciones traumáticas
- Etc...



## CONCLUSIONES:

Con los resultados obtenidos se cumplió con el objetivo planteado, ya que de cada una de las enfermedades se obtuvieron los niveles séricos de inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM, y fracción C3 y C4 del Complemento.

Estos niveles pueden ser tomados como índices aproximados de la actividad de la enfermedad. Se deben interpretar como una ayuda para sugerir y confirmar diagnósticos y no como elemento de juicio definitivos ya que existen enormes variaciones durante el curso de una enfermedad y en un determinado paciente ya que no en todos es igual, también se tiene que ver si se encuentra en fase aguda o crónica, o que puedan desempeñar algún papel en el desarrollo de la enfermedad su síntesis o su catabolismo. También se debe de tomar en cuenta que las personas que facilitaron este estudio oscilan entre los 40 y 70 años por lo que sus defensas por parte de las inmunoglobulinas y el Complemento van disminuyendo con la edad, trayendo como consecuencia inmunodeficiencias o producción de autoanticuerpos.

BIBLIOGRAFIA:

- 01o. MARGNI. Imunología e Inmunquímica Fundamentos. 3a. Edición. Cap: 4,5,6,9; Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. (1982).
- 02o. IVAN M. ROITT; J. BROSTOFF; DAVID K. MALE. Immunology. Cap. 5,6,7,8,9; Gower Medical Publishing. London-New York. (1987).
- 03o. TURNER M.W. Immunoglobulins. Immunology in Medicine. A comprehensive Guide to Clinical Immunology. 2nd. Edition. E.J. Hoborow & W.G. Reeves Grune & Stratton. London.(1983).
- 04o. BENACERRAF B.; UNANUE E.R.; Imunología. 2a. Edición Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires (1986).
- 05o. DAVIES D.R.; METZGER H. Structural Basis of Antibody Function. Ann. Rev. Immunol. 1:87. (1983).
- 06o. WILLIAM E. PAUL, M.D. Fundamental Immunology. Raven Press-New York. Cap. 7,24; (1986).
- 07o. J-F BACH; Imunología. Ed. Limusa. Parte II, VI. México. (1984).
- 08o. COCHRANE, C.G., KOFFER D. Immune Complex disease in experimental animals and man. adv. Immunol. 16: 185. (1973)
- 09o. FEARPM D.T.; AUSTEN K.F. The Human Complement System. Biochemistry, Biology and Pathobiology. Essays Med. Biochem. 2, (1976).

- 10o. J.A. BELLANTI; Immunología. 3a. Edición. Cap: 5,6. Editorial Interamericana. México. (1987).
- 11o. J.T. BARRETT. Immunología, Imunocquímica e Inmunobiología. Cap: 6.9. Editorial Interamericana. México - (1985).
- 12o. H. HUGH FUDENBERG. Immunología Básica y Clínica. Cap: 4,10. Editorial el Manual Moderno. México (1985).
- 13o. WILLIAM E. PAUL, M.D. Fundamental Immunology; Cap: 7. Fourth printing. Raven Press. (1986).
- 14o. L.E. HOOD; I.L. WEISSMAN; Immunology. 2a. Edición. Chapter: 2,12. The Benjamin/Cummings Publishing Company, INC. California. (1984).
- 15o. NOEL R. ROSE; H. FRIEDMAN; El Laboratorio en Inmunología Clínica. 2a. Edición. Cap:4. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. (1984).
- 16o. REJEAN DAIGNEAULT AND DOROTHEE LEMIEUX. Evaluation of a Behring laser-Nephelometer prototype in the measurement of IgG, IgA and IgM; Clinical Biochemistry. Montreal Canada.
- 17o. RITZMANN, S.E. and DANIELS, J.C. Serum Protein Abnormalities. Diagnostic and Clinical Aspects. Little, - Brown and Company (Inc.) Boston. (1975).
- 18o. TITZMANN, S.E. Protein Abnormalities. Alan R. Liss Inc. New York, Vol 1.2 (1982). vol 3 (1983).

190. STORIKO. The Diagnostic Significance of the Immunochemical Determination of Plasma Proteins. Medical Laboratory, Vol 2 (1977).

200. A. SIEBER. J. GROSS. Protein Determination by Laser Nephelometry. Medical Laboratory. Vol 2 (1977).

210. SCHLIEP AND FEIGENHAUER: Rapid Determination of Proteins by Laser-Nephelometry. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Vol 16. (1976).

220. MISAEL URIBE ESCUIVEL. HUMBERTO BAILLO GOMEZ. RAFAEL HURTADO MONROY. Medicina Interna. Vol. 1,2. Editorial Médica Panamericana. México (1988).

230. DONALD L. HARNETT. JAMES I. MURPHY. Introducción al análisis Estadístico. Addison-Wesley. Iberoamericana. México 1987.