

11227 18
31



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"**

**UTILIDAD DIAGNOSTICA DE LA
DETERMINACION DE INMUNOGLOBULINAS
SERICAS**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DRA. CELIDA DUQUE MOLINA**

Asesor: Dr. Raul Ariza Andraca



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1972

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

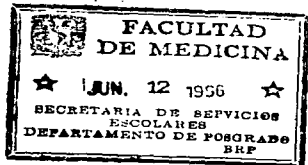


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.



ASESOR DE TESIS

DR. Raúl Ariza Andraca

**TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA**

Dr. Alberto Fratti Munari

**JEFES DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA
DEL HECMR**

Dr. Arturo Robles Baramo
Dr. Raúl López Ledesma



hospital de especialidades
**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA**

AGRADECIMIENTOS

al Dr. Ariza por toda la ayuda brindada para la elaboración de ésta tesis.

A mis Padres por su amor comprensión y apoyo continuo.

A Rosario, Juan y Yolanda, mis hermanos.

A Rubén, mi esposo por impulsarme a seguir adelante.

INDICE

	Página
Resumen	1
Introducción	3
Objetivo	5
Planteamiento del Problema	6
Identificación de Variables	7
Definición de Variables	7
Hipótesis	8
Tipo de Estudio	9
Universo de Trabajo	10
Ambito Geográfico	10
Recursos Humanos y Materiales	10
Material y Métodos	11
Criterios de Inclusión y exclusión	11
Metodología	12
Resultados	13
Discusión	16
Conclusiones	18
Bibliografía	19

RESUMEN

Con objeto de conocer la importancia diagnóstica de la cuantificación de inmunoglobulinas séricas en un hospital de alta especialidad, se efectuó un estudio retrolectivo en el hospital de especialidades Centro Médico "La Raza".

Se investigó a 150 pacientes a quienes se había solicitado la determinación de Inmunoglobulinas séricas.

Se excluyeron a 50 pacientes quienes ya tenían un diagnóstico establecido.

Las edades promedio fueron de 36 +/- 11 para el sexo femenino y 37 +/- 14 para el sexo masculino.

En un 90% de los pacientes el motivo de la solicitud de la cuantificación de inmunoglobulinas fue por padecimiento de probable origen inmunológico.

52% de los pacientes presentaban hipergamaglobulinemia, de estos 28 tenían elevación monoclonal con predominio de IgG y 24 hipergamaglobulinemia policlonal.

El Diagnóstico definitivo se obtuvo con cuadro clínico y apoyo de laboratorio en 67 pacientes, 25 pacientes requirieron además apoyo radiológico para la certeza diagnóstica. En dos pacientes el diagnóstico se estableció con cuadro clínico y biopsia; y dos pacientes más requirieron otros estudios de gabinete para el diagnóstico definitivo.

Los Diagnósticos finales fueron los siguientes: Lupus Eritematoso sistémico en 52

pacientes, Artritis reumatoide 16 pacientes, Espondilitis anquilosante 8 pacientes, Otros 24 pacientes.

La cuantificación de inmunoglobulinas séricas no fúe de utilidad en la certeza diagnóstica en ningún paciente.

Se concluye que la solicitud de cuantificación de inmunoglobulinas séricas es sobreutilizada, siendo muy común encontrar hipergamaglobulinemia aunque generalmente los datos que se obtienen de dichas determinaciones son inespecíficos y de poca utilidad en la certeza diagnóstica. Se requiere de mayor información para establecer parámetros bien definidos, para la solicitud de determinación de inmunoglobulinas séricas.

INTRODUCCION

Las inmunoglobulinas son productos de las células B diferenciadas y constituyen el componente humoral de las respuestas inmunitarias, sus funciones básicas son la unión específica al antígeno, la inactivación o eliminación de toxinas, parásitos y otras (1). Tienen un papel fundamental en la inmunidad protectora normal, la lesión mediada por inmunocomplejos y la formación de cuerpos contra determinantes del hospedero (2). Las inmunoglobulinas tienen una estructura básica de dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas.

Existen cinco tipos de inmunoglobulinas: IgG, IgM, IgA, IgE y IgD (3). Cada tipo tiene una función específica. La IgG constituye el 75% de las inmunoglobulinas séricas totales, es capaz de fijar el complemento y es la única inmunoglobulina que puede atravesar la placenta (4). La IgA tiene una función predominante en el sistema inmunitario de las mucosas, encontrándose en saliva, lágrimas, secreciones bronquiales, vaginales y de mucosa del intestino delgado (5). La IgD se encuentra sólo en pequeñas cantidades (0.2%), su función principal no está bien determinada (6). La IgE constituye sólo el 0.004% del total de las inmunoglobulinas séricas, tiene gran afinidad por las células cebadas con liberación de los mediadores responsables de la respuesta en edema y eritema en individuos con padecimientos alérgicos (7). La IgM constituye el 10% de las inmunoglobulinas séricas totales, predominando en la respuesta inmunitaria temprana.

La importancia de la cuantificación de las inmunoglobulinas séricas en la práctica clínica radica en que pueden estar alteradas en diversas situaciones algunas de ellas inespecíficas como enfermedades inflamatorias crónicas, infecciones, o padecimientos con etiopatogenia autoinmune como lupus eritematoso sistémico,

Artritis Reumatoide, Granulomatosis de Wegener, Esclerosis Sistémica progresiva, Miocarditis y otras (8,9). Existen además condiciones específicas en las que la determinación de inmunoglobulinas se encuentra alterada como sucede en el Mieloma múltiple, Macroglobulinemia de Waldestrón, Amiloidosis, Gamopatía monoclonal de significado incierto (10).

Los dos últimos grupos de enfermedades constituirían la indicación primaria para la determinación de inmunoglobulinas séricas.

Debido a que se desconoce en nuestro medio hospitalario las causas que motivan la determinación de inmunoglobulinas séricas, decidimos realizar el presente estudio.

OBJETIVO

Investigar la utilidad diagnóstica de la determinación de inmunoglobulinas séricas solicitadas por un grupo de médicos que laboran en un hospital de alta especialidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se desconoce el motivo de las solicitudes para la cuantificación de inmunoglobulinas, así como los posibles hallazgos y la certeza diagnóstica de la cuantificación de las mismas en el hospital de especialidades Centro Médico "La Raza".

Hasta el momento actual desconocemos la existencia de estudios realizados en nuestro medio con dicho propósito y parece ser que existe un desconocimiento de la utilidad diagnóstica de la cuantificación de inmunoglobulinas séricas.

¿Qué valor tiene la determinación de inmunoglobulinas séricas en la certeza diagnóstica de diferentes patologías de tercer nivel (HECMR) considerando lo inespecífico de los resultados de la mayoría de dichas determinaciones?

IDENTIFICACION DE VARIABLES:**A) Variable Dependiente:**

Utilidad en la certeza diagnóstica de la determinación de inmunoglobulinas séricas.

B) Variable Independiente:

Determinación de inmunoglobulinas séricas.

DEFINICION DE VARIABLES:**A) Variable Dependiente:**

Se define como la certeza diagnóstica en relación al diagnóstico de envío, el diagnóstico final y las determinaciones tales como presentación del padecimiento actual, evolución del mismo, exámenes de laboratorio y gabinete que fueron indispensables para la certeza diagnóstica, incluyendo, en estos la cuantificación de inmunoglobulina séricas.

B) Variable Independiente:

Se tomará el resultado de la cuantificación de inmunoglobulinas séricas, la cual se efectúa por el método de Nefelometría considerándose como normales los siguientes valores: IgG 800-1, 900 mg/dl, IgA 74-436 mg/dl, IgM 81-200 mg/dl.

HIPOTESIS

Nula: La determinación de inmunoglobulinas séricas es de utilidad para la certeza diagnóstica de la mayoría de los padecimientos.

Alternativa: La determinación de inmunoglobulinas séricas no tienen utilidad en la certeza diagnóstica de la mayoría de los padecimientos, excepto algunos específicos como las gamopatías monoclonales.

TIPO DE ESTUDIO**Retrolectivo**

UNIVERSO DE TRABAJO

150 pacientes del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" mayores de 16 años.

AMBITO GEOGRAFICO

Departamento de Medicina Interna, Archivo Clínico del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

RECURSOS HUMANOS

Personal de Archivo y Laboratorio de Inmunología.

RECURSOS MATERIALES

Libretas de Registro de Determinación de Inmunoglobulinas séricas, Expedientes clínicos.

MATERIAL Y METODOS

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Se incluyeron pacientes mayores de 16 años, de ambos sexos, con cuantificación de inmunoglobulinas séricas que acudieran a consulta o estuvieran hospitalizados en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

Se excluyeron a todos los pacientes que tenían un diagnóstico establecido por lo cual la determinación de inmunoglobulinas séricas se solicitaba sólo para seguimiento del padecimiento.

METODOLOGIA

Se revisarán las libretas de registro de cuantificación de inmunoglobulinas séricas en el Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza" seleccionado al azar 150 pacientes, se excluyeron 50 por tener diagnóstico establecido.

De los cien restantes se efectuó revisión de expedientes, recabando: datos en un formato especial tales como edad, sexo, antecedentes personales no patológicos, inicio y evolución del padecimiento actual, diagnósticos de envío al solicitar la cuantificación de inmunoglobulinas séricas; diagnóstico final y datos clínicos, de laboratorios y radiológicos relevantes para la certeza diagnóstica.

RESULTADOS

Se incluyeron 150 pacientes mayores de 16 años, de ambos sexos, seleccionados al azar, 50 fueron excluidos por tener diagnóstico establecido.

De los cien pacientes que continuaron en el estudio: 76 correspondían al sexo femenino y 24 al sexo masculino (fig. 1). La edad promedio para las mujeres fue de 36 +/- 11 y 37 +/- 14 para los hombres (tabla 1).

La mayoría de las solicitudes para la cuantificación de inmunoglobulinas séricas correspondieron al servicio de reumatología, seguidos por los servicios de Hematología y medicina interna con 7 y 5 pacientes respectivamente (fig. 2).

El diagnóstico de envío se clasificó en 3 grupos:

Grupo A) Pacientes con padecimientos de etiopatogenia autoinmune como Lupus eritematoso sistémico, Artritis Reumatoide, Granulomatosis de Wegener y otros.

Grupo B) Pacientes en protocolo de estudio por patologías no definidas como por ejemplo Síndrome Febril o Pérdida de peso en estudio.

Grupo C) Pacientes con datos sugestivos de neoplasia pero de sitio no determinado. (fig. 3).

Del total de pacientes 52% presentaban hipergamaglobulinemia (fig. 4) 24 con elevación de un sólo tipo de inmunoglobulinas, de las cuales 14 correspondían a IgG, 10 a IgM Y 4 a IgA. (fig. 5)

Los restantes 24 presentaban hipergamaglobulinemia policlonal, 9 de los 3 isotipos de inmunoglobulinas, 8 de IgG e IgM, 5 de IgA e IgM y 2 de IgG e IgA (fig. 6)

El diagnóstico final fue predominantemente de padecimientos reumatológicos con un 96%

De los cuales correspondían de la siguiente manera: 52 pacientes con Lupus eritematoso sistémico, 16 Artritis reumatoide, 8 con espondilitis anquilosante, 1 con granulomatosis de Wegener, 2 con panuveítis, 3 con escleroderma, 5 con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, 2 con síndrome de Sjögren, 1 con arteritis de Takayasu, 1 con poliarteritis nodosa y 1 con síndrome de sobreposición (fig.7).

Los cuatro pacientes restantes tenían los siguientes diagnósticos, uno con Cirrosis biliar primaria, uno paciente con retículoide Actínico y dos pacientes con Miocarditis.

En ningún caso la determinación de inmunoglobulinas séricas fue determinante para el diagnóstico.

La certeza diagnóstica final se estableció en la mayoría de los casos en base al cuadro clínico y apoyo de exámenes de laboratorio, como los criterios de la ARA para Lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide y otros exámenes inmunológicos como ANA, Anti DNA, Factor Reumatoide o VSG. (fig. 8)

Esto en 67 pacientes. En 25 pacientes se requirió además apoyo radiológico para establecer el diagnóstico definitivo (Rx de manos o sacro ilíacas). 6 pacientes requirieron biopsia, 1 con cirrosis biliar primaria, 2 con síndrome de Sjögren, 1 con poliarteritis nodosa, 2 con escleroderma.

En ningún paciente se logró una certeza diagnóstica sólo con datos del cuadro clínico, siempre se requirió de apoyo del laboratorio o gabinete y como ya se comentó en ningún caso fue de utilidad la cuantificación de inmunoglobulinas séricas.

TABLA 1
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO

EDAD	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL
16-25	17	4	21
26-35	20	7	27
36-45	20	6	26
46-55	15	5	20
+ 55	4	2	6
TOTAL	76	24	100

FIG. 1
DISTRIBUCION POR SEXO



FIG. 2
SERVICIO SOLICITANTE DE INMUNOGLOBULINAS

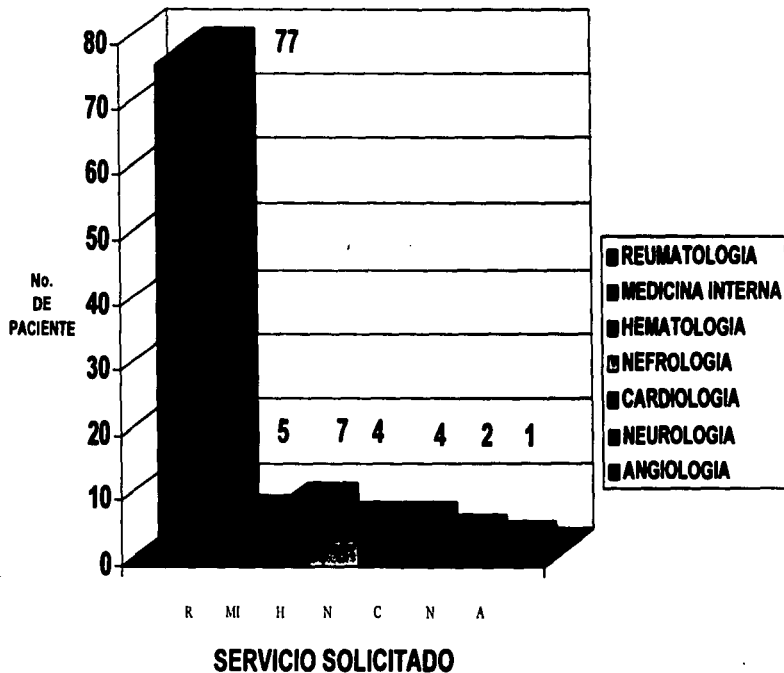


FIGURA 3
DIAGNOSTICO DE ENVIO

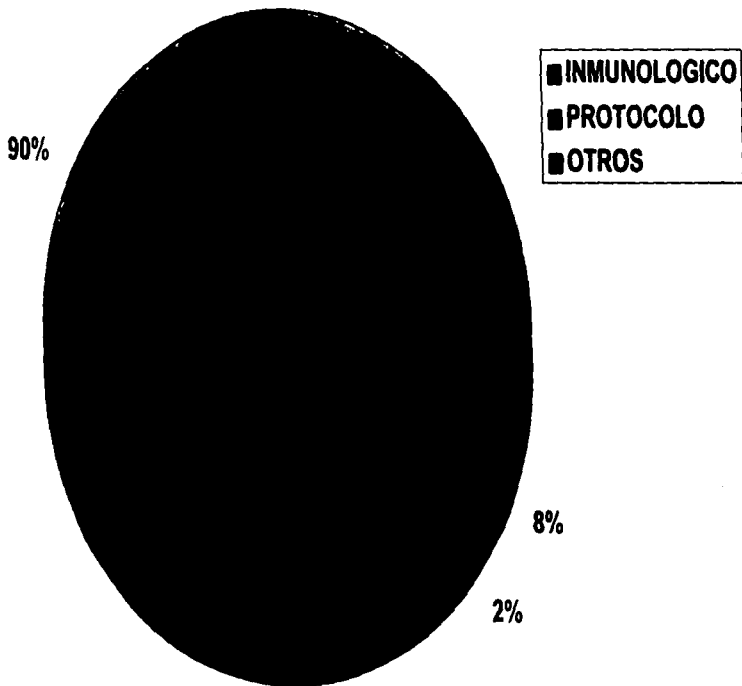


FIGURA 4
NIVELES SERICOS DE INMUNOGLOBULINAS

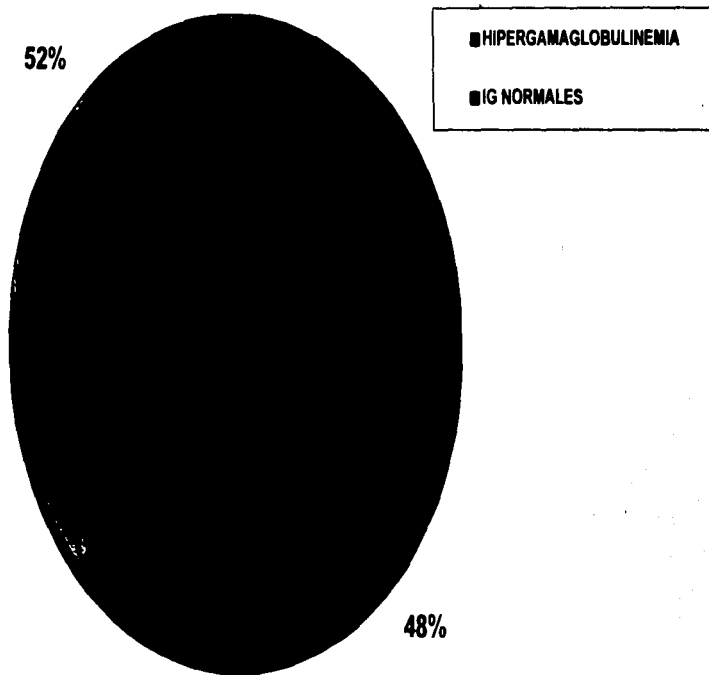


FIGURA 5
ELEVACION DE 1 SOLA Ig

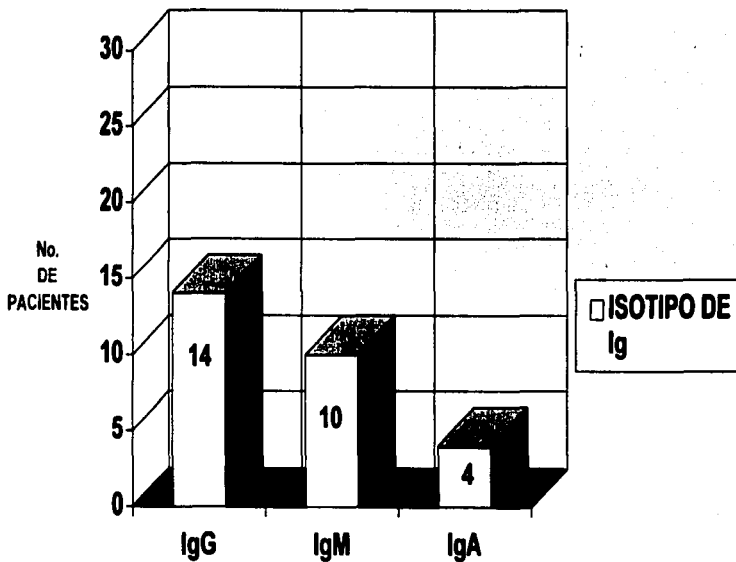


FIGURA 6
ELEVACION DE 2 O MAS Ig

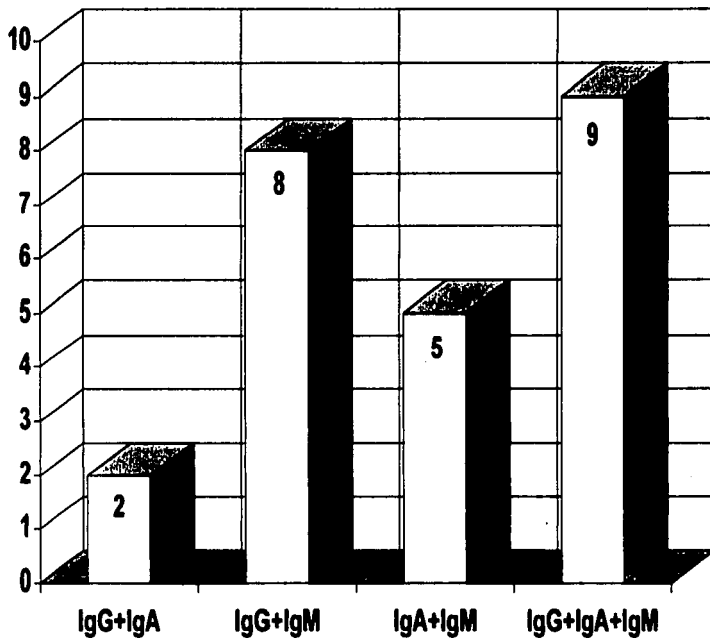
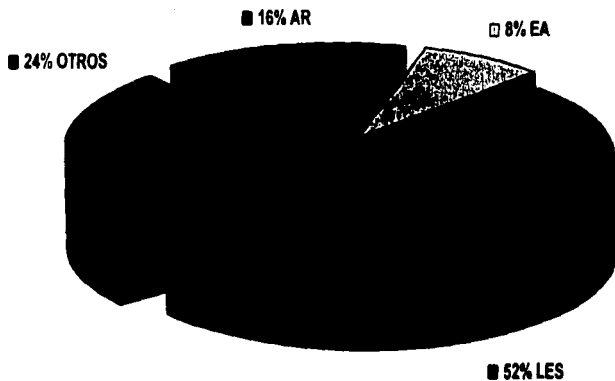


FIGURA 7
DIAGNOSTICO FINAL

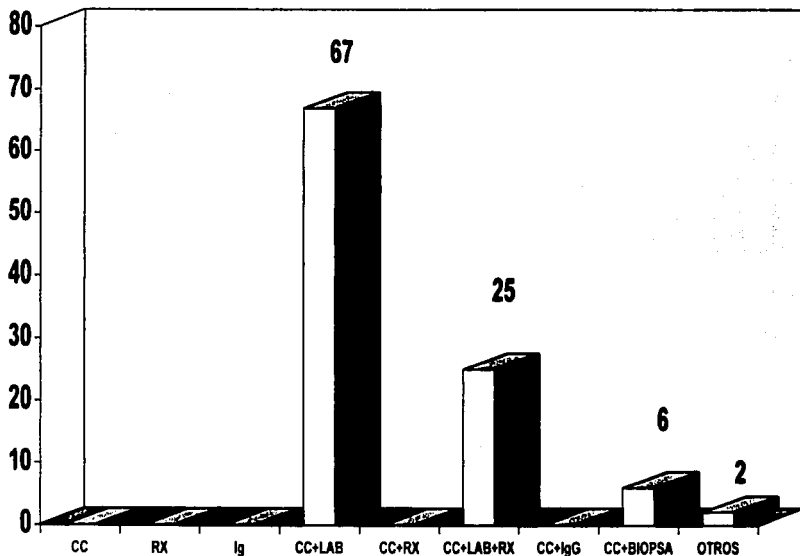


LES = LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

AR = ARTRITIS REUMATOIDE

EA = ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

FIGURA 8 FUNDAMENTOS DEL DIAGNOSTICO FINAL



CC = CUADRO CLINICO

RX = RAYOS X

Ig = INMUNOGLOBULINAS

DISCUSION

Las pruebas de mayor utilidad en la práctica clínica para ayuda diagnóstica son aquellas que tienen un alto índice de sensibilidad y especificidad del 100%. Por otra parte la validez de diferentes pruebas va a ser determinada por diferentes factores como la técnica de laboratorio utilizada, la acuosidad con la que se realice la prueba y la enfermedad para la que sea solicitada. Hay pruebas específicas consideradas como el estándar de oro en determinados padecimientos dada la certeza diagnóstica en base a la realización de las mismas.

En relación a las inmunoglobulinas podemos decir que son determinaciones solicitadas frecuentemente en la práctica clínica, sin embargo hasta donde tenemos conocimiento no se han realizado pruebas de sensibilidad y especificidad de las diferentes inmunoglobulinas y las enfermedades a las que se encuentran asociadas.

En este estudio encontramos que la mayoría de las solicitudes de cuantificación de inmunoglobulinas son por padecimiento de etiopatogenia autoinmune, sin embargo los resultados obtenidos, si bien más del 50% se encuentran alterados, compatible con otros estudios (11) no son específicos y la utilidad diagnóstica de estas determinaciones es de 0%.

Una explicación de este resultado sería que generalmente la determinación de inmunoglobulinas séricas no es dirigida en forma específica a un diagnóstico determinado y se solicita como parte de un protocolo establecido y no bien definido.

Es de importancia comentar que frecuentemente como ocurre en este estudio las inmunoglobulinas se encuentran alteradas, asociado a múltiples patologías referidas anteriormente (10), pero con resultados inespecíficos.

En nuestro estudio el isotipo que más frecuentemente se encontró elevado fue IgG este asociado probablemente a que es la inmunoglobulina que se encuentra en mayor concentración y al papel que tiene en algunas enfermedades autoinmunes (4).

Cuando se encontró hipergamaglobulinemia policlonal está también fue inespecífica, como se refiere a otros estudios (12).

En este estudio al igual que en otros efectuados anteriormente (8) los pacientes más afectados son jóvenes de la segunda a la cuarta década de la vida y con promedio importante del sexo femenino.

Otro factor relevante del estudio es el costo de la determinación de inmunoglobulinas séricas, que se encuentra considerado en \$ 210.00 por cada determinación, con un costo total para los pacientes incluidos en este estudio de \$ 3,150.00, sin obtener ninguna utilidad diagnóstica, lo que representa repercusiones importantes en el costo - beneficio.

CONCLUSIONES .

1. **No existe justificación para la solicitud de inmunoglobulinas séricas, si no hay un patología que fundamente su cuantificación para obtener certeza diagnóstica.**
2. **Es muy común que exista hipergamaglobulinemia en enfermedades autoinmunes, sin embargo estos resultados son generalmente inespecíficos y con escasa utilidad diagnóstica.**
3. **La cuantificación de inmunoglobulinas es sobreutilizada, probablemente por su asociación a padecimientos autoinmunes.**
4. **Se requiere una mayor información entre el grupo médico de la utilidad diagnóstica y de las indicaciones específicas para la cuantificación de inmunoglobulinas séricas.**

BIBLIOGRAFIA

1. Vanden Berg L, Kerkhoff H, Ocy P. et al. Treatment of multifocal motor Neuropathy with high dose intravenous immunoglobulins a double blind placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995; 59 (3) : 248 - 52.
2. Wingren C. , Hansson VB, Magnusson C. et al., Antigen Binding sites dominate the surface properties of IgG antibodies. *Mol Immunol*. 1995; 32(11): 819 - 27.
3. Maki - aiakola . O , Nisula M, Lehtinen K et al IgA on IgA2 subclass antibodies against *Klebsiella Pneumoniae* in the sera of patients with peripheral and axial types of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* . 1995 ; 54(8) : 631 - 35.
4. Oksenhendler E, Chevret S, Leger JM et al Plasma exchange and Chlorambucil in polyneuropathy associated with monoclonal IgM gammopathy. IgM - associated Polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychatry*. 1995 ; 59(3) : 243 - 7.
5. Czech W, Stadler B, Shoph E, et al. IgE antibodies in atopic dermatitis occurrence of diferent antibodies against the CH3 and the CH4 epitopes of IgE . *Allergy* . 1995 ; 50(3) : 243 -8.
6. Jonsson T, Thorsteinsson H, Arinbjarnson S et al. Clinical Implications of IgA rheumatoid factor subclasses . *Ann Rheum Dis*. 1995 ; 54(7) : 578 - 81.
7. Archer J R, Ankylosin spondylitis , IgA and Transforming growth factors . *Ann Rheum Dis* .1995 ; 54(7) : 544 - 6.
8. Perez L, Alvarez Cermeno J, Rodriguez C. et al B cells capable of spontaneous IgG secretion in cerebrospinal fluid from patients with multiple Sclerosis :

- dependency on Local IL - 6 Production . Clin Exp Immunol. 1995 , 101 (3) : 449 - 52.
9. MacGillivray A , Iwabi M, Fernández L et al oligosaccharides of IgG in rheumatoid Arthritis Brochem - Soc - Trans . 1995 ; 23(2) : 1635
10. Di Cerbo A, Di Paola R, Bonyti M et al, Subgroups of Graves : Patients identified on the Basis of the Biochemical activities of their Immunoglobulins . J Clin - Endocrinol Metab . 1995 80(9) : 2785 - 90
11. Rodríguez de la Serna. Síndrome de Sjogren y otras enfermedades de Tejido conjuntivo. Medicine 1992 ; 6(18) 872 - 878
12. Duarte S, Castelazo D , Lupus Eritematoso generalizado , Medicine , 1993 , 6(17) : 9 - 26