

48
11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

NIVELES SERICOS DE COMPLEMENTO EN PACIENTES CON
SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA
O SEPSIS COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORBILIDAD
Y MORTALIDAD.

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA EL

DR. ALEJANDRO GONZALEZ MORA

PARA OBTENER FI DIPLOMA DE LA
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso
el contenido de mi trabajo de investigación.

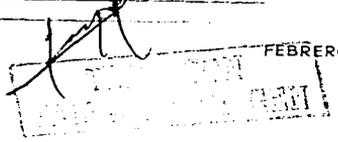
NOMBRE: Alejandro González Mora

FECHA: 26-6-03

FIRMA: [Firma manuscrita]

1

FEBRERO DE 2003





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

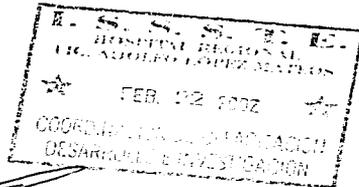


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



~~Dr. FRANCISCO JAVIER GARCÍA PALOMINO~~

~~COORDINACIÓN DE CAPACITACIÓN
DESARROLLO E INVESTIGACIÓN~~


Dra. GABRIELA SALAS PÉREZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO

LEIS CON
PAULA DE GREEN


Dr. ROBERTO BRUGADA MOLINA
ASESOR DE TESIS

2



[Handwritten signature]

Dra. VICTORIA GOMEZ VAZQUEZ
VOCAL DE INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

Dr. LUIS SERAFÍN ALCAZAR ALVAREZ
JEFE DE INVESTIGACIÓN

FEV. 22 2002
JEFATURA DE INVESTIGACION

[Handwritten signature]

Dr. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**NIVELES SERICOS DE COMPLEMENTO EN PACIENTES
CON SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA
SISTEMICA O SEPSIS COMO FACTOR PRONOSTICO DE
MORBILIDAD Y MORTALIDAD**

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

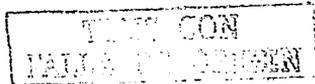
**A MIS PADRES
IGNACIO Y MARGARITA
LOS CUALES SIEMPRE ME HAN APOYADO
Y ME HAN GUIADO POR EL CAMINO DE LA
RESPONSABILIDAD Y TRABAJO, LES AGRADEZCO
ESTA GRAN HERENCIA QUE SON MIS ESTUDIOS**

**A MIS HERMANOS
IGNACIO, MARGARITA Y ALFREDO
LOS CUALES ME HAN DADO CONSEJOS PARA SALIR ADELANTE
DESINTERESADAMENTE LES AGRADEZCO EL ESTAR CONMIGO
EN LOS BUENOS Y MALOS MOMENTOS**

**A MI ESPOSA Y HA MI HIJA
MONICA Y ALEJANDRA
LAS CUALES SON EL ALICIENTE PARA SEGUIR ADELANTE
PUES ES LO MEJOR QUE ME HA PASADO EN LA VIDA
LAS AMO**

**A MIS MAESTROS
LOS CUALES SE HAN ESMERADO EN MI FORMACION
COMO PROFESIONISTA A LA ENSEÑANZA YA LA
OPORTUNIDAD DE SEGUIR SIENDO MEJOR**

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES
† VICTOR, PAUL, DENNY, GERMAN, LUIS, JESUS, ARALIA, TERESA, DAVID, FERNANDO,
ALMA
POR ESOS GRANDES MOMENTOS EN LA DIFICIL
TAREA DE LA RESIDENCIA.**



NIVELES SERICOS DE COMPLEMENTO EN PACIENTES CON SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA O SEPSIS COMO FACTOR PRONOSTICO DE MORBI-MORTALIDAD.

INTRODUCCION:

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), como su nombre lo indica es una entidad sistémica la cual se define por signos clínicos y paraclínicos, esta entidad se presenta en pacientes con alguna patología así como pacientes sometidos a estrés, con aumento del metabolismo basal, como por ejemplo, la respuesta metabólica al trauma donde hay aumento de catecolaminas, hormonas de crecimiento, tiroideas, glucagón, así como cortisol entre otras las cuales aumentan al metabolismo basal, así como esto se refleja clínicamente con cambios hemodinámicos, respiratorios, inmunológicos con activación de quimiotaxis, opsonización, con aumento de mediadores, como histamina, tromboxano, leucotrienos, interleucinas, así como la cascada del complemento, alteraciones hematológicas con aumento de células de defensa por mediadores antes mencionados, así como aumento en la permeabilidad vascular y en la agregación plaquetaria. Entre otras alteraciones. así como cambios en el centro de temperatura en hipotálamo, lo cual explica y define el SRIS

El sistema del complemento, es un conjunto de 30 proteínas plasmáticas, que interactúan en forma de cascada y que median diferentes acciones en la reacción inflamatoria, así como 6 proteínas plasmáticas y 5 proteínas de membrana que regula esta cascada. Es el principal mediador humoral de las reacciones antigéno-anticuerpo.

La interacción de sus componentes se traduce en 3 acciones principales:

1-Activación de diferentes células, a través de receptores que están situados en la membrana de las mismas.

2-Lisis de diversos sistemas celulares lograda tras la activación completa del complemento y mediada por el complejo de ataque de membrana.

3-Opsonización de microorganismos y antígenos, principalmente por el C3, que favorece su adherencia y posteriormente fagocitosis por neutrófilos, macrófagos.

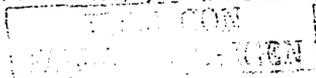
Para la activación del complemento existen dos vías conocidas como vía clásica y alterna. Ambas vías convergen en la fracción C3 del complemento que constituye el elemento clave en el sistema del complemento. Una vez activado el C3 ambas vías comparten la misma secuencia de eventos hasta lograr la formación del complejo de ataque a la membrana.

El C3 es la fracción del complemento más abundante en el plasma (1-2mg/dl.), constituido por dos cadenas polipeptídicas (alfa y beta) con un peso molecular de 100,000.

El C4 está compuesto de tres cadenas unidas por puentes de disulfuros, de la cual se forman dos fragmentos C4a la cual es una anfilotoxina y C4b la que continuará con la cascada del complemento.

Las anafilotoxinas (C3a, C5a, C4a), son pequeños péptidos liberados en la activación del complemento, a partir de los componentes C3, C4 y C5. Actúan en las proximidades del lugar donde se desarrolla la respuesta inmune, difundiendo hacia los vasos donde atraen a los leucocitos circulantes. Tanto C3a y C5a promueven la degranulación de mastocitos y basófilos, y por lo tanto, la liberación de aminas vasoactivas con la consiguiente vasodilatación, aumento de la permeabilidad vascular y contracción del músculo liso endotelial (por mediadores del ácido araquidónico, prostaglandinas y leucotrienos), actúan a nivel de macrófagos alveolares, células cebadas. Relación con interleucinas (IL-1, IL-6, IL-8, alfa-FNT). (1).

Otra de las funciones importantes del complemento es el mantenimiento de los inmunocomplejos en estado soluble y facilitar su captación y destrucción por los fagocitos. La interacción del complemento, principalmente fracciones C3b y C4b, con los complejos inmunes disminuyen la



capacidad de unión del anticuerpo al antígeno e inhibe la interacción de las regiones Fc de membrana, con lo que impide la formación de complejos inmunes de gran tamaño.

Una vez que se ha iniciado la cascada de activación se generan anafilotoxinas (C3a,C5a), que a través de la liberación de los mediadores contenidos en mastocitos y basófilos, dan lugar a las mismas manifestaciones clínicas de choque anafiláctico, aun que a través de un mecanismo en el cual no interviene IgE.

La activación del complemento también puede ser, al menos en parte, responsable de las alteraciones que acontecen en el choque secundario a SEPSIS por gram negativos. Las endotoxinas de estos gérmenes inician la activación del complemento, generándose al igual que el mecanismo anterior, grandes cantidades de C3a y C5a. Junto con los efectos ya citados anteriormente, estas anafilotoxinas favorecen la agregación intravascular de neutrófilos, originando la coagulación y el depósito de émbolos en la microvasculatura pulmonar.

Nuytink, et al describieron en 1986, en paciente con complicaciones politraumatizados la medición de mediadores de fase aguda de la inflamación, entre estos se encontraba la cascada del complemento, donde describen elevación del mismo posteriormente al traumatismo. (2)
El estudio del complemento en cuanto a enfermedades severas se han realizado basados en el C3 ya que esta como ya se comento es la anfilotoxina que actúa en ambas vías de activación de la cascada del complemento y se le ha dado en valor pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes severamente enfermos, como lo demuestra Hecke y Shmidt en donde hicieron la correlación entre niveles de complemento C3 y C5 en pacientes con enfermos valorados por escalas de severidad como el Injury Severity Scores (ISS), Trauma and Injury Severity Score (TRISS) y Polytrauma Score (PTS), con la conclusión de que estas proteínas tiene un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad (3).

Otros estudios como el que realizó Oliver Selberg et al, donde se busca una discriminación de SRIS y Sepsis por determinación de concentraciones séricas de procalcitonina, proteínas del complemento C3 e interleucina, donde hubo diferencia en los niveles encontrados de C3 y procalcitonina entre los pacientes con SRIS y Sepsis, concluyendo además que el costo beneficio de la aplicación de estas pruebas es innecesaria. (7)

Estudio observacional, longitudinal, prospectivo y comparativo.

El estudio enfocado a pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria y Sepsis, el diagnóstico se realiza por manifestaciones clínicas. Los parámetros utilizados son taquicardia, fiebre, número de leucocitos y signos de inadecuados de perfusión orgánica. Con los criterios acordados en consenso por el American Collage of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine. (4), (7).

Medición de grado nutricional en todos los pacientes, definiéndose de las siguiente manera sin desnutrición, desnutrición leve, moderada, severa, basándonos en tres parámetros comprobados de su relación con la desnutrición, como lo es la albúmina, transferrina y linfocitos séricos. Cuadro 1 (5).

Cuadro 1

GRADO NUTRICIONAL	LEVE	MODERADO	SEVERO
Proteínas séricas g/dL	3.4-2.9	2.8-2.1	<2.1
Transferrina mg/dL	199-160	159-120	<120
Linfocitos mm ³	1499-1200	1199-900	<900

Así que los pacientes sépticos o con SRIS, se calculo la gravedad con el sistema de APACHE II El cual maneja tres rubros, edad, 12 variables fisiológicas y enfermedad crónica; Cuadro 2 (5)

APACHE II CLASIFICACION SISTEMICA DE SEVERIDAD DE ENFERMEDAD									
VARIABLES FISIOLÓGICAS	NIVEL ANORMAL ALTO			NIVEL ANORMAL BAJO					
<41	40-54.9			30-54.9	35-54.9	33-54.9	31-54.9	<29.9	
>160	150-130	129-110		109-70		69-56	54-40	<39	
>180	179-140	139-110		109-70		69-56	54-40	<39	
<50	45-35			34-25	24-12	11-10	9-6	<5	
>500	499-350			349-200	<200	70-61		60-56	<55
					>70				
>7.7	7.6-7.6			7.5-7.5	7.4-7.33		7.32-7.25	7.24-7.15	<7.15
>180	179-160	159-150	154-150	149-130		129-120	119-111	<110	
>7	6-6			5-5-5	5-4-3-5	3-4-3	2-2-2-5		<2.5
>3.5	3-4.2	1-9-1.5		1-4-0-6			<0-6		
<60		59-9-50	49-9-46	41-9-30		29-9-20		<20	
>40		39-9-20	19-9-15	14-9-3		2-9-1		<1	
3	4-6	7-9	10-12	13-15					
>5.2	5.1-4.1		4.0-3.2	3.1-2.2		2.1-1.8	1.7-1.5	<1.5	

PUNTAJE POR EDAD B	
Edad	Puntos
<44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
>75	6

PUNTAJE POR ENFERMEDAD CRÓNICA C	
Pacientes con historia de enfermedad severa o inmunocomprometido	
a- Patología aguda o cirugía de urgencia	agregar 5 puntos
b- Cirugía electiva	agregar 2 puntos

DEFINICIONES:

Insuficiencia orgánica o estado de inmunocompromiso :

HIGADO biopsia, cirrosis, hipertensión porta, episodios de sangrado GI atribuible a hipertensión porta, encefalopatía hepática y/o coma

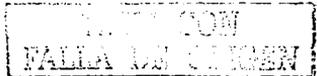
CARDIOVASCULAR NYHA Clase funcional IV

RESPIRATORIO Neumotaxia restrictiva, obstructiva crónica severa, hipoxia, hipercapnia, secundaria a policitemia, hipertensión pulmonar severa (>40mmHg) o dependencia respiratoria

RENAL Diálisis crónica

INMUNOCOMPROMISO Resistencia a terapia supresora e infecciones quimioterapia, radiaciones, altas dosis de esteroides, leucemia, linfoma, SIDA

ESCALA APACHE II
A * B * C



El tratamiento de estos pacientes fue, en los que se encontraron con Sepsis con antimicrobianos, no hubo drenajes de abscesos solo tratamiento médico y aquellos solo con SRIS con medidas generales de soporte, no se administro a ninguno antipiréticos, ninguno de ellos requirió aminas vasoactivas.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o Sepsis son causa de aumento en los niveles séricos de complemento. El incremento es directamente proporcional a la severidad de la respuesta inflamatoria sistémica y/o Sepsis. Tomando en las primeras 24hrs de la enfermedad muestra sanguínea para medición del complemento. Los cuestionamientos del estudio serían, ¿ es el complemento un factor pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad severa?, ¿ tiene relación el grado nutricional en los pacientes a estudio con los niveles de complemento?

El objetivo del estudio es establecer un pronóstico en pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o Sepsis, en relación ha los niveles séricos de complemento

MATERIAL Y METODOS

Todos los pacientes a estudio admitidos en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos. Se les informó y se pidió autorización para el estudio, el estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital López Mateos. El Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica así como SEPSIS se diagnóstico en lo acordado por consenso de los criterios de la American College of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine (4).

DIAGNOSTICO DE SRIS:

Temperatura:

- 1.- Fiebre >38°C
- 2.- Hipotermia <36°C.

Frecuencia cardiaca:

- 1.-Taquicardia >90 latidos por minuto.

Frecuencia respiratoria:

- 1.- Taquipnea >20 respiraciones por minuto.
- 2.- PaCO2 <32mmHg.

Leucocitos:

- 1.- Leucocitos >12,000 células por mm3 ó bandas >10%.
- 2.- Leucopenia <4,000 células por mm3.

El diagnóstico se realiza con un mínimo de 2 variables, y sepsis la definimos con un SRIS más un proceso infeccioso diagnosticado por clínica y/o paraclínicos. Las entidades fueron las siguientes, pancreatitis (4), infecciones de vías respiratorias bajas(25), infección de vías urinarias (20), abscesos hepáticos (2), absceso renal (2), celulitis (2), absceso vaginal (1), SNC (1), politraumatizados (2). Así como pacientes con enfermedades crónico degenerativas (DM, HAS.).

De estos pacientes 6 cumplieron con criterios de SRIS y el resto para Sepsis.

Excluyéndose a pacientes con patología inmunológica de cualquier tipo ya conocida. Y eliminándose del estudio aquel paciente que durante el estudio se le diagnosticara patología inmunológica.

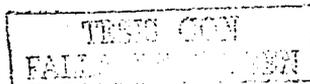
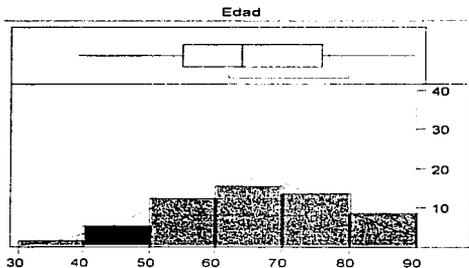


Figura-2



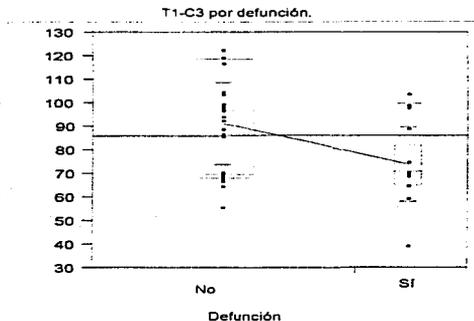
Estadística básica de edad de los pacientes

Media	64.9
Desviación estándar	13.5
Error Estándar de la media	1.74
Límite superior IC 95%	66.4
Límite inferior IC 95%	61.45
N	60
Mínimo	39
Máximo	90

TRABAJO CON
FALSA IDENTIFICACION

En cuanto a mortalidad encontramos los siguientes resultados. El análisis estadístico paramétrico, de t de Student y Análisis de varianza, considerando igualdad y desigualdad de varianzas, indican con un nivel de significancia menor a 0.01, que existe diferencia significativa en los niveles de complemento medidos en pacientes que se dieron de alta o que murieron posteriormente. La correlación y la Tabla-3 muestra que los niveles de complemento en suero es significativos con una $p < 0.01$, indicando que a menor concentración de C3 se relaciona con la defunción del grupo en estudio. Con una T de Student de $p < 0.0007$ y un análisis de varianza con una $p < 0.0007$, de C3 bajo y mortalidad, Figura 3, para C4 (con una $p < 0.033$) sin diferencia significativa al análisis de C3, figura-4.

Figura-3. Correlación de niveles de C3 en el grupo de pacientes que murieron y los que no murieron.

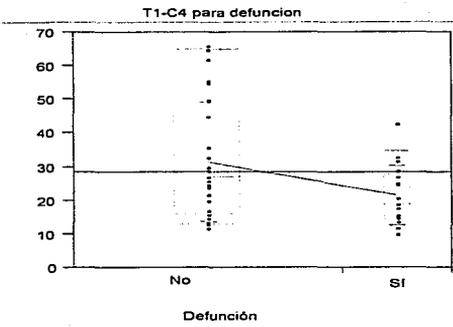


Quantiles para el Complemento C3

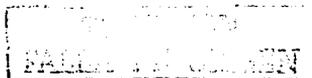
Defunción	Mínimo	10.0%	25.0%	Mediana	75.0%	90.0%	Máximo
No	56	68.4	70	97	100	118.8	123
SI	40	56	65	71	82	100	104

TRABAJO CON
FALSA IDENTIFICACION

Figura-4. Correlación con T1-C4 en defunciones. Y no defunciones.

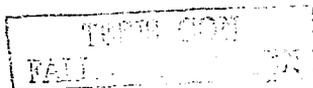
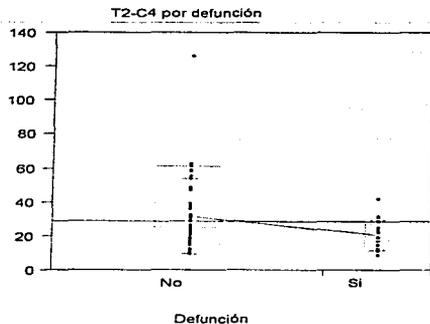
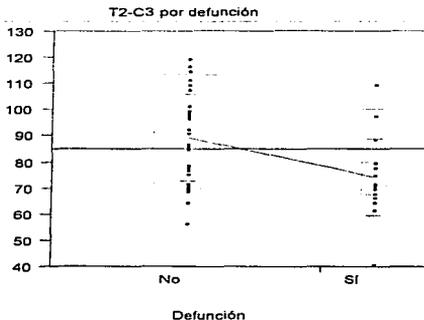


Quantiles							
Level	minimum	10.0%	25.0%	median	75.0%	90.0%	maximum
0	12	13	16	27	45	65	66
1	10	11.6	14.5	19	28	35	43



Los resultados analizados y comparados entre el T1 (24 horas de ingreso) y el T2 (cuatro días posteriores) no hubo diferencia significativa entre T1 y T2 lo cual se muestra en las Figuras 5 y 6 respectivamente. Persiste la misma tendencia de niveles bajos de complemento y muerte.

Figura 5 y 6



Las pruebas de hipótesis presentaron que existe diferencia en las varianzas por lo que para evitar problemas con este supuesto de la estadística paramétrica, se optó por emplear los resultados del análisis de varianza de Welch, que sugiere la diferencia significativa, con un nivel de significancia de 0.05, entre los valores del complemento C4 en T1 y una $p < 0.003$ en T2 para C4.

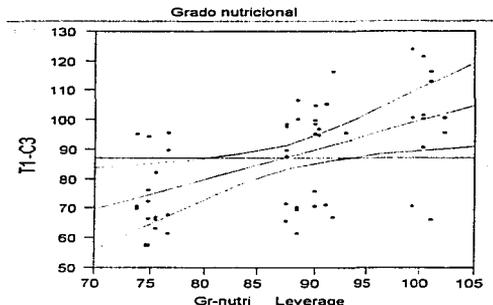
Se analizaron una vez vista la tendencia de complemento con defunción, factores que pudieran estar implicados en la disminución del complemento como son el sexo y edad donde no se encontró diferencia estadísticamente significativa, los cuales se eliminaron como factor que interviene en la disminución del complemento. Por lo que se analizó el estado nutricional en todos los pacientes encontrando una correlación significativa entre los niveles de complemento C3 bajos con el grado de desnutrición moderado y severo en T1 para C3 y C4 así como para el T2 C3 y C4 como se observa en la Tabla-3, Figura-7.

Tabla-3. Factores determinantes para niveles de complemento C3.

Term	Estimate	Std Error	t Ratio	Prob> t
Intercept	89.736967	2.2056	40.69	0.0000
Sexo[0-1]	-0.248936	2.111923	-0.12	0.9066
DM[0-1]	3.2128014	2.253273	1.43	0.1599
Gr-nutri[0-3]	11.715166	3.798643	3.08	0.0033
Gr-nutri[1-3]	-0.166467	3.493015	-0.05	0.9622
Gr-nutri[2-3]	-13.94498	3.435246	-4.06	0.0002

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

Figura-7 efecto del grado nutricional con los niveles de complemento (C3).



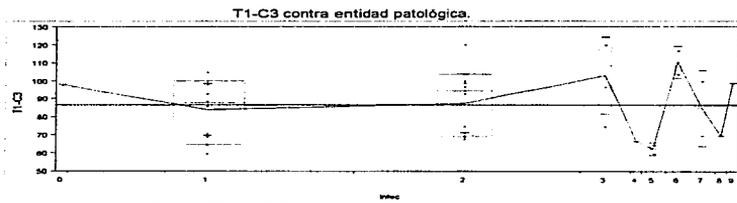
Effect Test	Sum of Squares	F Ratio	DF	Prob>F
	4884.7557	6.7874	3	0.0006

Para esta Figura-7 el análisis estadístico fue con un valor de una $p < .001$ en los desnutridos moderados y severos (Grado 1 y 2).

TIENE CON
FALLA DE ORIGEN

Con respecto a la variabilidad de número de pacientes por enfermedades en el grupo de estudio con el análisis de T de Student y análisis de varianza se describe la Figura-8. Demostrado gran variabilidad entre las enfermedades por el número de pacientes, donde la media de complemento en niveles séricos absorbe la mayoría de los pacientes, los cuales están homogéneos, con tendencia a la disminución, pero observamos elevación el complemento en pacientes patologías como pancreatitis y politraumatizados. Figura-9.

Figura-9 Comparación de las variables (procesos infecciosos y no infecciosos) en nuestro grupo de estudio contra complemento C3.



La diferencia en el número de pacientes, se observo en el análisis de T de Student y en análisis de Weich, por lo que se midió con el estudio de comparaciones pareadas, en la cual si hubo diferencia significativa en los pacientes con SRIS (sin infección como la pancreatitis y los politraumatizados) donde si se observa en el número seis y tres elevación del complemento no siendo así en el resto de pacientes con proceso infeccioso.

TRABAJO CON
FALLA EN TENDEN

DISCUSIÓN

Nuestro estudio al igual que otros se realizó dentro de las primeras 24hrs de ingreso a piso y del servicio de urgencias, no se tomo en cuenta días previos a evolución de la enfermedad si no a las 24hrs de ingreso al hospital.

En gran parte de la literatura así como en múltiples estudios realizados en cuanto a niveles de complemento como proteínas (C3) de fase aguda, existe una elevación demostrada en pacientes severamente enfermos en la mayoría de estos estudios se habla de falla orgánica múltiple, sepsis, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, politraumatizados, pancreatitis, infarto agudo a miocardio (7,8) Y en consecuencia la activación de la cascada del complemento, junto con otras proteínas de fase aguda ó también llamados mediadores de la respuesta inflamatoria, como la proteína C reactiva, tromboxano, elastasas, interleucinas entre otras las cuales se han estudiado por más de 20 años (2,8,9,10). Y que estos resultados de elevación de complemento tienen un valor pronóstico de mortalidad en dichos estudio.

Nuestro estudio revela que para los pacientes a estudio, no hay una elevación de C3 y C4 gravemente enfermos y que estos por el contrario, encontramos mayor mortalidad en pacientes con complemento bajo, gravemente enfermos evaluados con la escala de severidad APACHE II, estadísticamente comprobado como se describe en las figuras-1,2,3 y 4, en dos tiempos.

Cabe aclarar que la escala de APACHE II si tuvo relación con la mortalidad encontrada en este grupo de estudio. Así como demostramos una relación estrecha entre el grado de nutrición con los niveles de complemento, en los cuales encontramos que a mayor grado de desnutrición hay niveles bajos de complemento demostrado estadísticamente en la Fig.-7. Con una $p < 0.001$. Otro factor tomado en cuenta en el grupo ha estudio es que la mayoría tenía patología de base del tipo crónico degenerativo como es la Diabetes, hipertensión arterial Sistémica e Insuficiencia renal crónica infectados. Como dato aislado encontramos que los pacientes con desnutrición severa tuvieron elevación de C3 con una mortalidad alta a lo cual no encontramos explicación ante este dato.

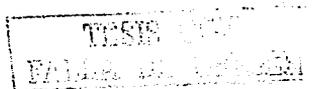
Pareciendo que estas enfermedades crónicas van de la mano con cierto grado de desnutrición y disminución en la producción de proteínas plasmáticas. Encontrando en pacientes con SRIS (pancreatitis y politraumatizados) elevación el complemento como en los estudios previamente mencionados y en relación con morbilidad y ha mortalidad (28 y 30% respectivamente) los cuales son similares a estudios mencionados

Llama la atención que en todos los estudio revisados no se menciona enfermedades crónico degenerativas ni grado nutricional, siendo quizás este factor el causante de diversidad de resultados con estudios por otros autores ó quizás su muestra es muy seleccionada. Por lo que se deberán realizar estudios más adelante en cuanto este factor de desnutrición, con posibilidad de cambios dinámicos así como la necesidad probablemente de tener seguimiento posterior con tomas de complementos en los pacientes que sobrevivieron y/o asociación con otros mediadores de la respuesta inflamatoria en este tipo de pacientes y hacer una correlación.



CONCLUSIONES.

- 1.- En nuestros pacientes los niveles de complemento C3 y C4 altos no es valor pronóstico de morbilidad ni de mortalidad.
- 2.- La escala de APACHE II si tiene valor pronóstico de mortalidad.
- 3.- La desnutrición moderada y severa tienen relación estrecha con los niveles de complemento.
- 4.- En nuestra población es indispensable medir grado nutricional para darle valor a los niveles de complemento.
- 5.- El costo beneficio de estos estudios son altos e innecesarios para valorar pronóstico de morbi-mortalidad.
- 6.- Las enfermedades crónico degenerativas también deben ser tomadas en cuenta para darle valor a los niveles de complemento en nuestro pacientes.



Bibliografia

- 1.- Lizewski MK, Atkinson JP: The complement system. In Paul WE (ed): Fundamental immunology. New York: Raven Press, 1993, 917-39.
- 2.- Nuytinek JKS, Goris RJA, Redl H, et al: Posttraumatic complications and inflammatory mediators. *Arch Surg* 1986;<, 121: 886-90.
- 3.- Hecke F, Schmidt U, et al: Circulating complement protein in multiple trauma patients--correlations with injury severity, development of sepsis, and outcome. *Crit Care Med* 1997; 25: 2015-24.
- 4.- Bone RC, Balk PA, Cerra FB, et al: ACCP/SCCM consensus conference: Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1644-55.
- 5.- Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE: APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 13:818, 1985.
- 6.- Joseph E, Parrillo, Frank B. cerra: Nutricional Support *Critical care Medicine* 1995;1: 1363-69
- 7.- OliverS, hartmut H, Michael M, andreas K et al: Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3* and interleikin-6. *Crit Care Med* 2000,28 (8).
- 8.- Hack C, Nuijens et al: elevated plasma levels of the anaphylatoxins C3a and c4a are associated with a fatal outcome in sepsis. *Am. J. Med.* 1989. 86:20-6
- 9.- Heidman M Norder-Hansson et al: terminal complement complexes and anaphylatoxins in septic and ischemic patients. *Arch. Surg.* 1988: 123, 188-92.
- 10.- Roumen Rm, Schalg G. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med.* 1995: 23: 474-80.
- 11.- STOVE s, Welte T et al. Circulating complement proteins in patients with sepsis or systemic inflammatory response syndrome. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996; 3: 175-83.

