

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO



---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

Hipogamaglobulinemia en sepsis como factor pronóstico.  
Estudio de cohorte.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
DRA. ALEJANDRA DEL CONSUELO RAMÍREZ ARCE CERRILLO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINA INTERNA

ASESOR DE TESIS:  
Dr. Carlos Lenin Pliego Reyes



**ISSSTE**

NO. REGISTRO DE PROTOCOLO 154-010

MÉXICO, D.F. 2010



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.

## AGRADECIMIENTOS

- Para mis padres, en especial a ti, Enrique Ramírez Arce, mi padre quien me hizo ser quien soy quien me inculcó el sentido de la responsabilidad, la justicia y la lealtad.

Eres mi ejemplo, gracias por todo. Hiciste más de lo posible.

- A mis madres, por darme la vida y enseñarme a vivirla.
- A toda mi familia, gracias allá arriba a mis hermanos Chelito, Ricardo y a mi querida abuelita.
- A aquellas personas en cuyo paso por mi vida dejaron una huella imborrable y me dieron los mejores momentos, esos recuerdos son preciosos y me dan fuerza para seguir adelante, ustedes saben a quien me refiero. Pido a Dios para que sean felices donde estén con quien estén.
  - A mi hija, espero poder ser tu ejemplo.
  - Al amor...un día, a la música por la compañía.
- A mis amigos, a quienes cuento con los dedos de las manos, por lo mismo son invaluable y cuyo ejemplo me ha inspirado...Kika, Alfonso, Aníbal, Hiehard, Ana.
- A todos los médicos que me formaron como profesionista con cuyas enseñanzas me hicieron empezar a conocer y amar el arte de la medicina. Los llevo en el corazón y trataré de llevar a cabo lo que de ustedes aprendí... Dra. Muñoz, Dr. Osnaya, Dra. Juárez, Dr. Leyto, Dr .Velázquez, Dr. Ruiz, Dra. López Mariscal y tantos otros pero no alcanza la tinta.
  - A los pacientes por ser el principio y el fin, por ustedes para ustedes.
  - A los que pensaron que me derrotaban... me dieron valor, gracias.

A Dios por no dejarme un solo segundo, dame fuerza para lograr el éxito y ser feliz

## ÍNDICE

<b>Portada</b>	
<b>Autoridades académicas de la Institución.....</b>	<b>3-4</b>
<b>Dedicatoria.....</b>	<b>5</b>
<b>Índice.....</b>	<b>6</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>7</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>8</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>9</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>10</b>
<b>Marco teórico .....</b>	<b>11</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>12</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>13</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>14</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>15</b>
<b>Tipo de estudio.....</b>	<b>15</b>
<b>Población, lugar y tiempo .....</b>	<b>15</b>
<b>Recursos humanos, materiales, y financiamiento del estudio.....</b>	<b>15</b>
<b>Criterios de inclusión, exclusión , eliminación .....</b>	<b>16</b>
<b>Método.....</b>	<b>17</b>
<b>Análisis estadístico de los datos.....</b>	<b>18</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>19-27</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>28</b>
<b>Conclusión.....</b>	<b>29</b>
<b>Referencias.....</b>	<b>30-31</b>

## RESUMEN

### Antecedentes:

El estudio de las inmunoglobulinas comenzó en 1890 cuando Emil von Behring describió la “actividad antitóxica” en animales inmunes a la difteria. Los investigadores desde entonces han descrito la estructura de las inmunoglobulinas y su propósito en la respuesta inmunológica adaptativa. Las inmunoglobulinas son secretadas desde el receptor de antígeno de las células B. Proteínas con forma de Y que consisten en dos cadenas pesadas polipeptídicas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas en forma de Y. Existen dos tipos de cadenas ligeras-kappa y lambda que son idénticas funcionalmente. En contraste, hay cinco tipos de cadenas pesadas, por cada clase de inmunoglobulina es nombrada: alfa(IgA), gamma (IgG), épsilon (IgE) y mu (IgM). Las cadenas ligeras y pesadas contribuyen cada una a formar una región variable y una constante. La región variable reconoce y se une a un antígeno específico y la región constante confiere la función efectora del anticuerpo, es decir, es la actividad biológica subsecuente después de unirse al antígeno.

### Métodos:

Previo asesoramiento por las normas éticas, se realizó un estudio observacional de cohorte que incluirá 30 pacientes internados en el servicio de Medicina Interna HRLALM con foco infeccioso neumónico, sepsis grave o choque séptico. Hombres y mujeres de 40 a 85 años de edad. Se dividió a los pacientes en dos grupos: un grupo (a) con foco neumónico e hipogammaglobulinemia <700 mg/dl y otro grupo (b) con foco neumónico y normogammaglobulinemia. Aquellos pacientes conocidos con una deficiencia inmune, una inmunodeficiencia inmune secundaria o una condición médica asociada con un estado inmunodeficiente fueron excluidos del estudio. Al igual que aquellos pacientes que recibieron transfusiones de hemoderivados previo a la toma de la muestra y aquellos que toman medicamentos que se conozca que causan disfunción inmune. Se tomaron muestras en el momento de diagnóstico de neumonía y se seguirá al paciente hasta su desenlace en curación, progresión a sepsis grave y/o choque séptico o muerte. Posteriormente las muestras serán enviadas a laboratorio por central del HRLALM con muestras por la mañana, en los tiempos antes descritos con los criterios de exclusión y eliminación antes descritos como lo pacientes o representantes legales no quieran permanecer en el estudio, pacientes con inmunodeficiencia conocida, secundaria o alguna condición clínica que condiciones un estado de inmunocompromiso. Se llevará a cabo la determinación sérica cuantitativa de IgG, IgA, IgM e IgE totales y las concentraciones de dichas proteínas será llevada a cabo por el método de nefelometría. Todas las muestras se procesarán en el mismo laboratorio correspondiendo este al laboratorio principal del Hospital Regional Adolfo López Mateos los valores normales de las inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM e IgE fueron determinadas por dicho laboratorio. El propósito de este estudio es evaluar la incidencia de deficiencias de Ig en aquellos pacientes con sepsis en sus diferentes formas. Aunque la fisiopatología de la sepsis y las respuestas inflamatorias de estas infecciones abrumadoras esta ahora, gracias a los avances en la ciencia médica y la tecnología, es ahora mejor comprendido, sin embargo y pese a todo esto las tasas de mortalidad parecen no descender en gran proporción. La sepsis, la sepsis grave y el choque séptico principalmente permanecen como la segunda causa de muerte en nuestra casuística hospitalaria

### Resultados:

Los resultados de este estudio al compara a dos poblaciones una con hipogammaglobulinemia y otra sin hipogammaglobulinemia. Vemos que existe una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de IgG, IgE e IgM en menores niveles de la

normalidad para IgG <700, IgM <100, IgE<110mg/dl. Es decir que podrían utilizarse estos marcadores inmunológico como factores pronósticos para progresar a sepsis, sepsis grave y choque séptico a partir de un foco infeccioso dado. Al no haber diferencia estadísticamente significativa en las enfermedades concomitantes (p ej. Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Enfermedad Vasculiar Cerebral) demuestran una homogeneidad en los grupos a estudiar.

**Palabras clave:**

**Inmunoglobulinas, sepsis grave, choque séptico, aminas vasoactivas**

**ABSTRACT**

**Background:**

The study of immunoglobulins (antibodies) began in the 1890s when Emil von Behring described "antitoxic activity" in animals immune to diphtheria. Investigators have since described the structure of immunoglobulins and their critical purpose in the adaptive immune response. Immunoglobulins are the secreted form of the B-cell antigen receptor. They are Y-shaped proteins consisting of two identical heavy polypeptide chains and two identical light chains. There are two types of light chains—kappa and lambda, which are functionally identical. In contrast, there are five types of heavy chains, for which each class of immunoglobulin is named: alpha, found in immunoglobulin (Ig)A, gamma (IgG), delta (IgD), epsilon (IgE), and mu (IgM). The light and heavy chains each contribute to form a variable and a constant region. The variable region recognizes and binds to a specific antigen, and the constant region confers the effector function of the antibody, ie, its subsequent biologic activity after binding to the antigen..

**Methods:**

Prior permission of the hospital ethics committee Lic. Adolfo Lopez Mateos Hospital be considered, it will be realized an observational cohort study including 30 patients who are staying in the Internal Medicine service in previous mentioned hospital, with pneumonia, who do or do not progress to septic shock or severe sepsis. Men and women of 40 to 85 years old are included. There were a two group división. Group A patients with pneumonia and IgG levels minor to 700 mg/dl and Group B with pneumonia and normal levels of IgG. Those patient with an immune deficiency, a secondary immune deficiency or a medical condition associated with an immunodeficient state were excluded of the study. Same as those who received blood transfusions previous to the taken sample and those patients who take medicines that causes immune deficiency.

**Results:**

This study's results are a comparison between two groups one with hypogammaglobulinemia and the other one with no hypogammaglobulinemia or normal gammaglobulinemia. It is shown a significant statistical difference in the levels of IgG, IgE and IgM, meaning this immunological markers could be used as pronostic factors of showing progression to sepsis, severe sepsis or septic shock. Meanwhile there was no significant statistical difference between low levels of immunoglobulins in mortality or free days of dopamine or dobutamine.

**Conclusions:**

It is concluded when we compare this two studying groups even if it was not statistical

difference between all the variables, may be due to a small sample of patients, It was a difference in percentiles reaching 20% in mortality, severe sepsis and septic shock in patients with hypogammaglobulinemia.

**Key Words:**

**Inmunoglobulins, sepsis, severe sepsis, septic shock**

## **INTRODUCCIÓN**

El estudio de las inmunoglobulinas comenzó en 1890 cuando Emil von Behring describió la “actividad antitóxica” en animales inmunes a la difteria. Los investigadores desde entonces han descrito la estructura de las inmunoglobulinas y su propósito en la respuesta inmunológica adaptativa. Las inmunoglobulinas son secretadas desde el receptor de antígeno de las células B.

Proteínas con forma de Y que consisten en dos cadenas pesadas polipeptídicas idénticas y dos cadenas ligeras idénticas en forma de Y. Existen dos tipos de cadenas ligeras-kappa y lambda que son idénticas funcionalmente. En contraste, hay cinco tipos de cadenas pesadas, por cada clase de inmunoglobulinas es nombrada: alfa(IgA), gamma (IgG), épsilon (IgE) y mu (IgM).

Las cadenas ligeras y pesadas contribuyen cada una a formar una región variable y una constante. La región variable reconoce y se une a un antígeno específico y la región constante confiere la función efectora del anticuerpo, es decir, es la actividad biológica subsecuente después de unirse al antígeno. Los anticuerpos juegan tres roles esenciales en la inmunidad adaptativa:

- Neutralizan antígenos extraños a través de la unión directa
- Alteran antígenos para que sean más fácilmente fagocitados (opsonización).
- Ellos reclutan células inmunes efectoras y detonan la liberación de citocinas y quimiocinas o destruyen antígenos extraños.

Todas las inmunoglobulinas caen en la categoría de proteínas séricas llamadas gammaglobulinas y un bajo nivel de una o todas ellas es llamado hipogammaglobulinemia.

En general, la sepsis es considerada la 13<sup>a</sup> causa de muerte en nuestro país y la segunda en la casuística de nuestro hospital, incluyendo aquellos que estaban crónicamente enfermos. En años recientes no solo la fisiopatología de la sepsis ha llegado a un mejor entendimiento, sino que también nuevas tecnologías y medicamentos han sido introducidos.

A pesar de esto el mantenimiento del tratamiento todavía es de sostén. Aun hoy, el choque y la muerte tienen un estimado de ocurrencia en 40% de los pacientes con sepsis clínica.

Aunque la sepsis tiende a ocurrir en pacientes que estén crónicamente enfermos, hay una población que desarrollan un cuadro clínico agresivo y agudo que progresan rápidamente a sepsis y choque. Para probar la hipótesis que algunos de estos pacientes tiene deficiencia subyacente de IgG que los predisponen a dichas infecciones se inició este estudio.

## **PROBLEMA**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En pacientes con diagnóstico de neumonía los niveles menores de 700 mg/dl tienen una evolución hacia la sepsis grave y choque séptico que aquellos que no lo tienen.

## MARCO TEÓRICO

Previo asesoramiento por las normas éticas, se realizara un estudio observacional que incluirá 30 pacientes internados en el servicio de Medicina Interna HRLALM con foco infeccioso neumónico, sepsis grave o choque séptico. Hombres y mujeres de 40 a 75 años de edad.

Aquellos pacientes conocidos con una deficiencia inmune, una inmunodeficiencia inmune secundaria o una condición médica asociada con un estado inmunodeficiente fueron excluidos del estudio. Al igual que aquellos pacientes que recibieron transfusiones de hemoderivados previo a la toma de la muestra y aquellos que toman medicamentos que se conozca que causan disfunción inmune.

Se tomaran muestras al inicio, en el momento de diagnostico y después tomas seriadas a los 8 días hasta la terminación de la enfermedad sea esta hacia la mejoría o hacia la muerte o hasta empezar con datos de sepsis grave o choque séptico. Posteriormente las muestras serán enviadas a laboratorio por central del HRLALM con muestras por la mañana, en los tiempos antes descritos con los criterios de exclusión y eliminación antes descritos como lo pacientes o representantes legales no quieran permanecer en el estudio, pacientes con inmunodeficiencia conocida, secundaria o alguna condición clínica que condiciones un estado de inmunocompromiso.

Se llevara a cabo la determinación sérica cuantitativa de IgG, IgA, IgM e IgE totales y las concentraciones de dichas proteínas será llevada a cabo por el método de nefelometría.

Todas las muestras se procesarán en el mismo laboratorio correspondiendo este al laboratorio principal del Hospital Regional Adolfo López Mateos en el ISSSTE los valores normales de las inmunoglobulinas IgG, IgA, IgM e IgE fueron determinadas por dicho laboratorio. El propósito de este estudio es evaluar la incidencia de deficiencias de Ig en aquellos pacientes con sepsis en sus diferentes formas. Aunque la fisiopatología de la sepsis y las respuestas inflamatorias de estas infecciones abrumadoras esta ahora, gracias a los avances en la ciencia médica y la tecnología, es ahora mejor comprendido, sin embargo y pese a todo esto las tasas de mortalidad parecen no descender en gran proporción. La sepsis, al sepsis grave y el choque séptico principalmente permanecen como la segunda causa de muerte en nuestra casuística hospitalaria

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

En pacientes con diagnóstico de neumonía los niveles menores de 700 mg/dl tienen una evolución más frecuentemente hacia la sepsis grave y choque séptico que aquellos que no lo tiene.

### **Objetivo específico:**

Demostrar que los pacientes que tienen niveles séricos menores de 700 mg/dl con foco infeccioso neumónico tienen una evolución a la sepsis grave y al choque séptico que aquellos que no las tienen. Demostrar que los pacientes con hipogamaglobulinemia tienen necesidad de vasopresores antes de aquellos que no lo tienen. Cuando ya existe choque séptico. Demostrar que los pacientes con hipogamaglobulinemia tienen mayor riesgo de hacer lesión pulmonar aguda /SIRA. Demostrar que los pacientes con hipogamaglobulinemia tienen mayor mortalidad

## **HIPÒTESIS**

### **Hipòtesis de investigación:**

En pacientes con diagnóstico de neumonía los niveles menores de 700 mg/dl tienen una evolución hacia la sepsis grave y choque séptico que aquellos que no lo tienen.

### **Hipòtesis nula:**

En pacientes con diagnóstico de neumonía los niveles menores de 700 mg/dl no tienen una evolución hacia la sepsis grave y choque séptico que aquellos que no lo tienen.

## JUSTIFICACIÓN

Las infecciones abrumadoras pueden iniciar como neumonía, meningitis, sepsis u otros diagnósticos clínicos. El resultado final es una vía común que lleva a la presencia de choque séptico agudo y fulminante así como hipotensión con la subsecuente hipoperfusión orgánica, hipotermia, acidosis y estado mental alterado.

Aunque la sepsis es un evento relativamente común en pacientes con una o más comorbilidades, existen pacientes con varias comorbilidades que al presentar sepsis avanzan más rápidamente hacia la sepsis grave o el choque séptico, que requieren mayores cantidades de aminas vasoactivas, con menos días libres de las mismas y mayor incidencia de muerte.

Todavía no está claro por que se presenta esta situación, la sepsis y sus complicaciones son una de las primeras cinco causas de muerte en la casuística mundial igualmente en nuestro hospital, aunque es años recientes se ha entendido mucho mejor la fisiopatología de la sepsis, igualmente que nuevas tecnologías y medicamentos. (2)

A pesar de esto, la base del tratamiento es de soporte principalmente. Actualmente, el shock y la muerte se estima que ocurra en 40% de los pacientes con sepsis clínica.

Por lo que es de suma importancia entender y saber que otros factores influyen para un mal desenlace de la enfermedad a pesar de estar haciendo lo terapéuticamente correcto. Dentro de estas causas pueden estar los estados inmunes deficientes mas allá de lo evidente como la hipogammaglobulinemia en donde se ha demostrado en la literatura reciente que se ha visto involucrada en estados más graves de la enfermedad, mayor índice de necesidad de aminas vasoactivas así como mayor incidencia de muerte.(3)

La intención de este estudio es verificar si esta hipótesis es cierta y de ser así poder encontrar una manera de saber o conocer el estado clínico del paciente y su pronóstico.(1)

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de Investigación:

1. Estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, abierto.

Población, lugar y tiempo:

1. Pacientes con foco neumónico internados en el servicio de Medicina Interna.
2. Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos ISSSTE.
3. Año Noviembre 2009-Mayo 2010

Recursos:

2. Humanos:
  - a. Médicos del servicio de MI del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos ISSSTE.
3. Materiales:
  - a. expedientes.
4. Financieros:
  - a. Avalado por los investigadores interesados
5. Patrocinadores:
  - a. No

**Criterios de inclusión:**

1. Pacientes del sexo masculino o femenino de 40 a 70 años de edad.
2. Foco neumónico, sepsis grave o choque séptico.
3. Sin requerimientos de aminas vasoactivas a su ingreso.

**Criterios de exclusión:**

1. Pacientes o representantes legales no quieran permanecer en el estudio.
2. Pacientes con inmunodeficiencia conocida, secundaria o alguna condición clínica que condiciones un estado de inmunocompromiso.
3. Pacientes que reciban medicamentos que causen inmunocompromiso..

**Criterios de Eliminación:**

1. Enfermedad linfoproliferativa ligada al X
2. Síndrome de hiper IgM ligada al cromosoma X
3. Pacientes que hayan recibido hemotransfusión antes de la toma de muestra(72 horas)

## MÉTODO

Previa autorización de comité de ética del hospital Lic. Adolfo López Mateos se realizará, un estudio observacional de cohorte que incluirá 30 pacientes internados en el servicio de Medicina Interna HRLALM con foco infeccioso neumónico, sepsis grave o choque séptico. Hombres y mujeres de 40 a 85 años de edad. Se dividió a los pacientes en dos grupos: un grupo (a) con foco neumónico e hipogammaglobulinemia <700 mg/dl y otro grupo (b) con foco neumónico y normogammaglobulinemia.

Aquellos pacientes conocidos con una deficiencia inmune, una inmunodeficiencia inmune secundaria o una condición médica asociada con un estado inmunodeficiente fueron excluidos del estudio. Al igual que aquellos pacientes que recibieron transfusiones de hemoderivados previo a la toma de la muestra y aquellos que toman medicamentos que se conozca que causan disfunción inmune.

Se tomarán muestras sanguíneas en el momento del diagnóstico de neumonía en cuanto el paciente esté disponible en el servicio de Medicina Interna o en el momento que el paciente sea diagnosticado con sepsis, sepsis grave o choque séptico, derivado del foco neumónico. Con evaluación diaria del estado de salud, y recolectando datos de niveles de Ig A, Ig G, Ig M e Ig E así como enfermedades concomitantes, ficha de identificación, uso de aminas vaso activas, días libres de aminas y desenlace duración, mejoría, sepsis grave, choque séptico y muerte.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

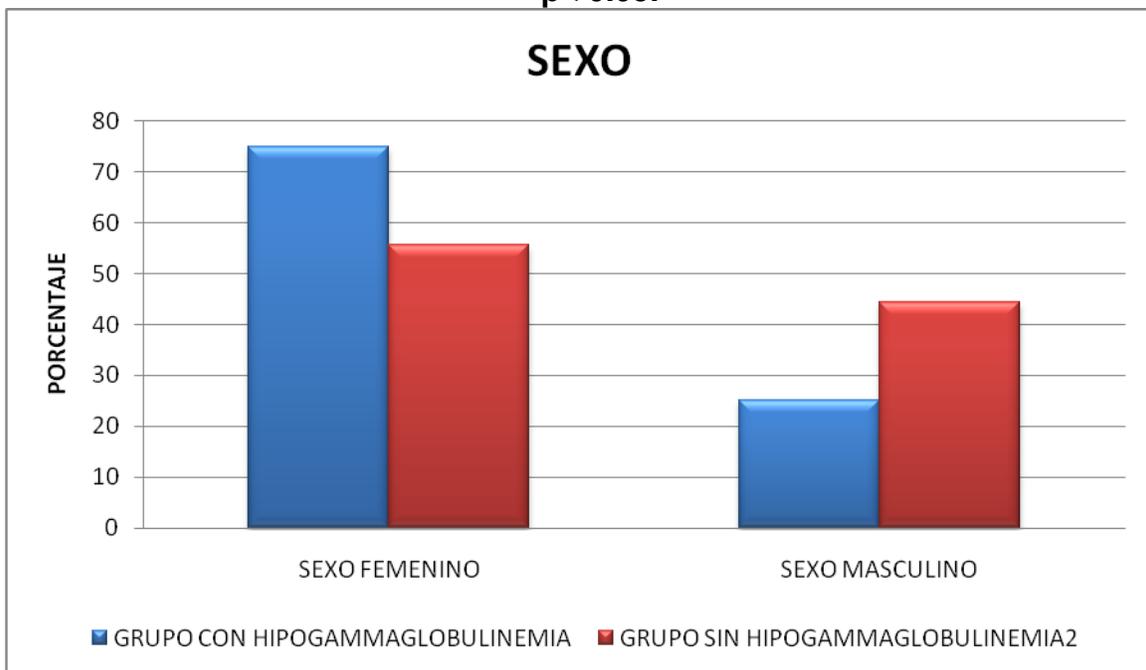
Los resultados se expresaron como valores promedios  $\pm$  desviación estándar para las variables cuantitativas y como frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Las comparaciones simples para las variables en los grupos eran calculadas con la ayuda de la prueba de  $\chi^2$  cuadrada y estadístico exacto de Fisher. Fue utilizado los resultados se presentan como riesgos relativos (RR) con el intervalo de confianza de 95% y todas las pruebas estadísticas utilizaban un nivel significativo menor o igual de 0.05. El análisis de datos fue realizado usando el paquete de software SPSS 15 .

Durante la realización de este estudio ningún paciente solo 6 pacientes murieron sin embargo también fueron incluidos en el estudio.

## RESULTADOS

Se incluyeron a un total de 30 pacientes divididos en dos grupos: grupo con hipogammaglobulinemia incluyendo 12 pacientes: 9 mujeres y 3 hombres y otro sin hipogammaglobulinemia con un total de 18: 10 hombres y 8 mujeres. ( Grafica 1.)

**GRÁFICA 1.- DIFERENCIAS EN EL SEXO ENTRE AMBOS GRUPOS.**  
\* =  $p < 0.05$ .

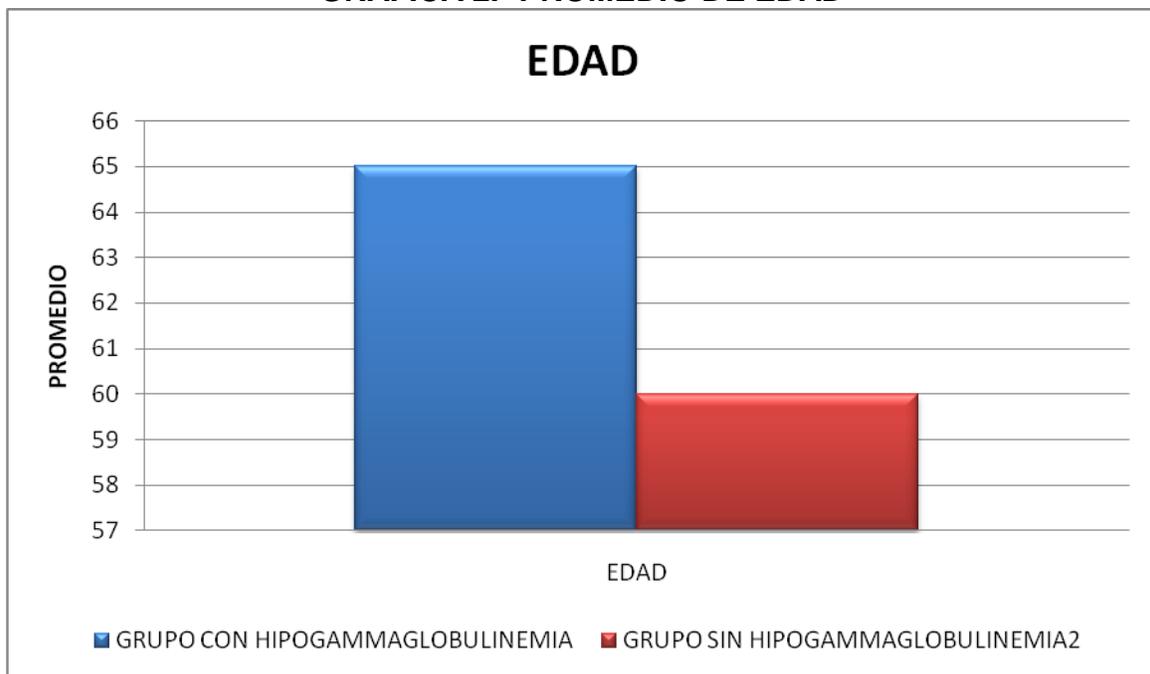


**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Datos demográficos.

La distribución de edad en el grupo con hipogammaglobulinemia con una media de  $65.8 \pm 7.8$  y para el grupo sin hipogammaglobulinemia con una media de  $60.17 \pm 7.1$  (Grafica 2).

**GRÁFICA 2.- PROMEDIO DE EDAD**



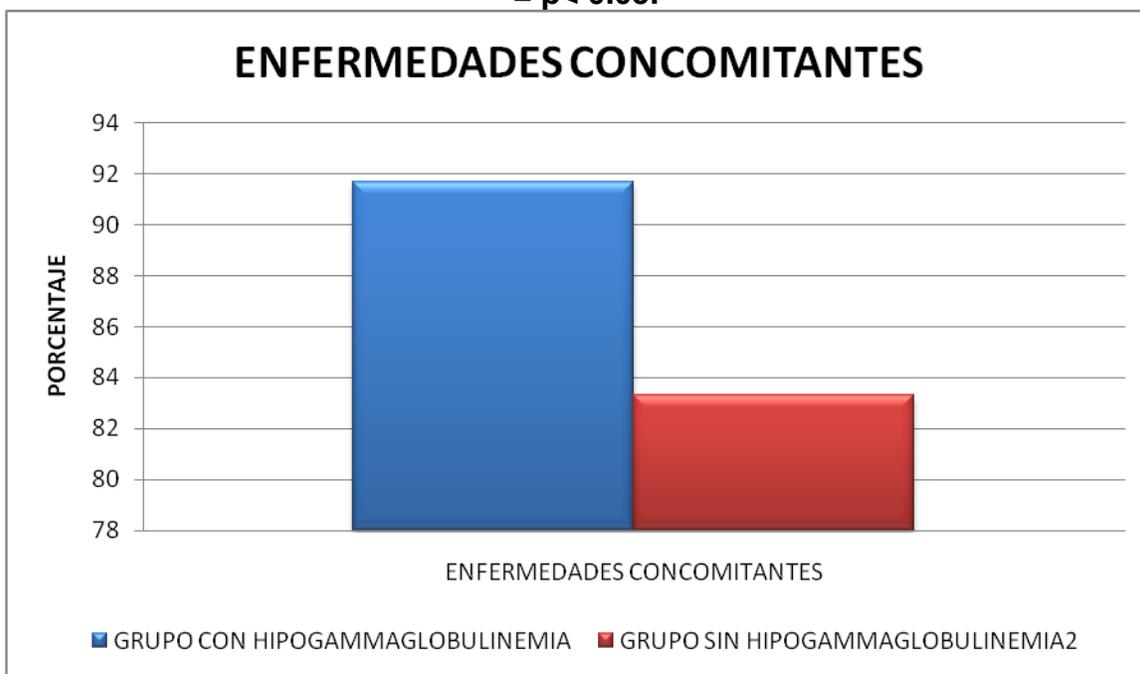
**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

### Diferencias entre las variables entre ambos grupos

El porcentaje de presentación de enfermedades concomitantes para el grupo con hipogammaglobulinemia es de 91.7% y para el grupo sin hipogammaglobulinemia de 83.3%(Gráfica 3).

**GRÁFICA 3.- DIFERENCIAS EN ENFERMEDADES CONCOMITANTES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*= p< 0.05.**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Se esquematizan algunas enfermedades concomitantes presentadas en ambos grupos (Grafica 4-6)

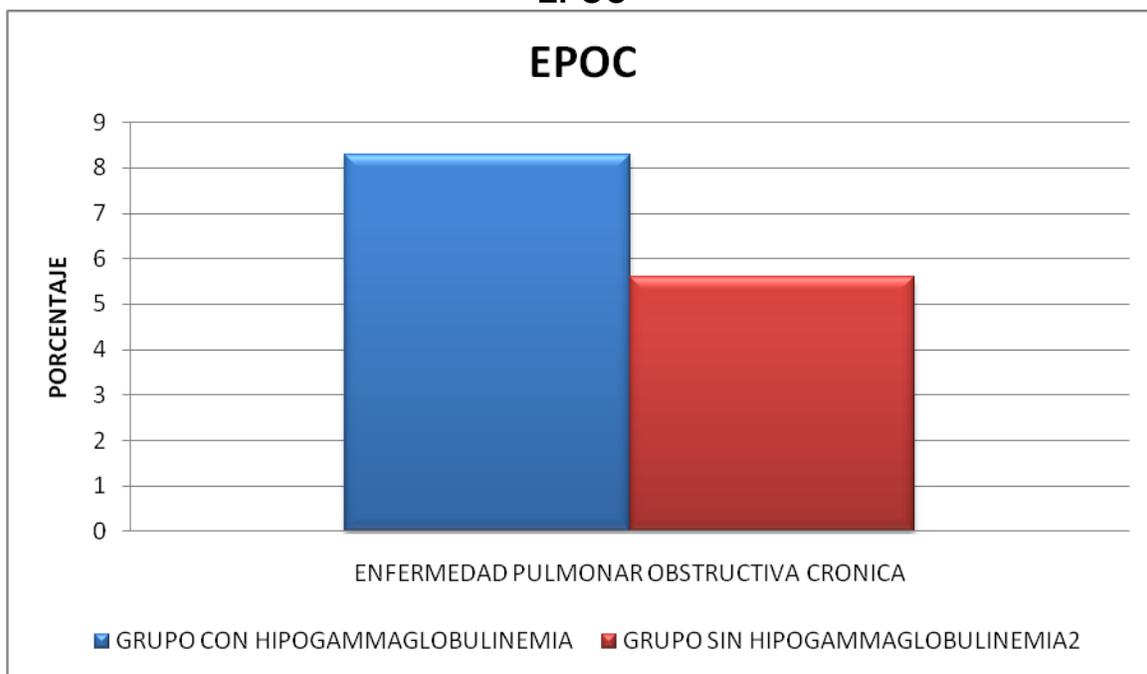
Para EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) en el grupo con hipogammaglobulinemia es de 8.3% y para el grupo sin hipogammaglobulinemia es de 5.6%

Para Diabetes Mellitus en el grupo con hipogammaglobulinemia es de 58.3% y para el grupo sin hipogammaglobulinemia es de 33.3%

Para hipertensión arterial sistémica en el grupo con hipogammaglobulinemia es de 58.3% y para el grupo sin hipogammaglobulinemia es de 50.3%.

#### GRÁFICA 4.- DIFERENCIAS EN ENFERMEDADES CONCOMITANTES ENTRE AMBOS GRUPOS.

\*=  $p < 0.05$ .  
EPOC

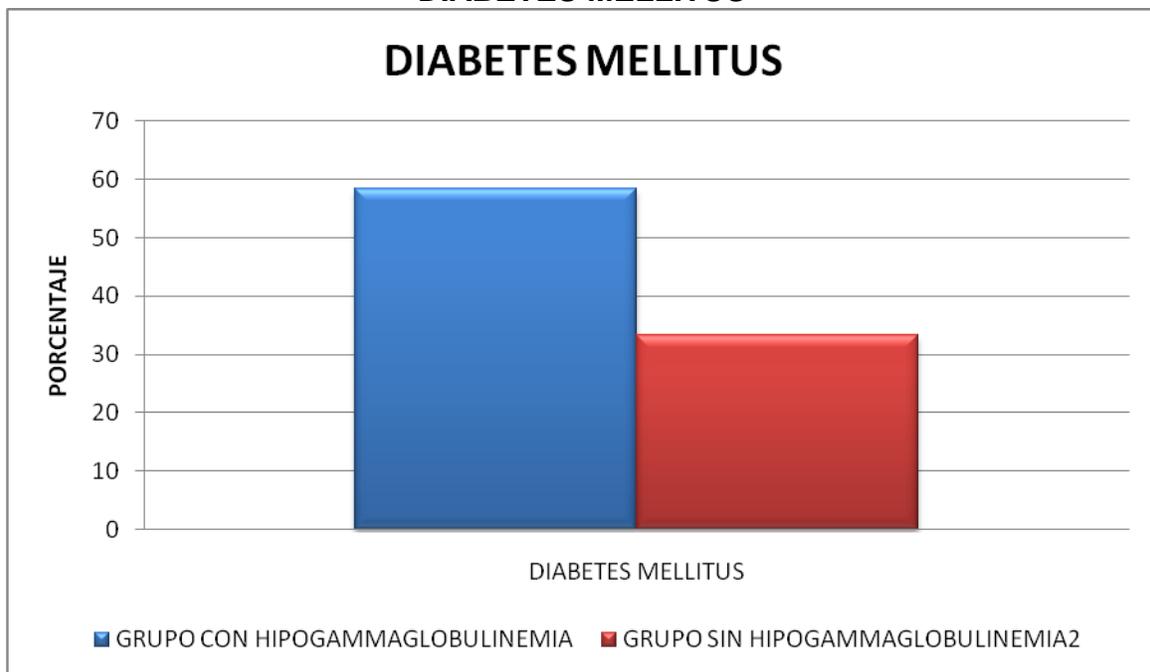


FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

**GRÁFICA 5.- DIFERENCIAS EN ENFERMEDADES CONCOMITANTES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*= p < 0.05.**

**DIABETES MELLITUS**

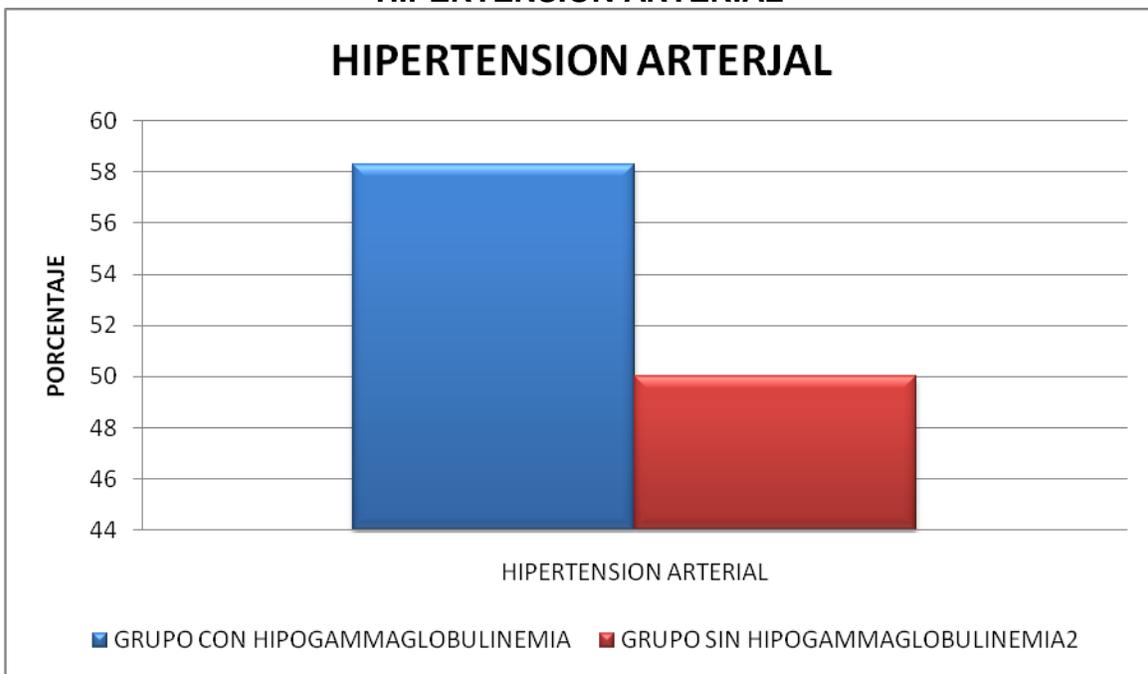


**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

**GRÁFICA 6.- DIFERENCIAS EN ENFERMEDADES CONCOMITANTES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*= p< 0.05.**

**HIPERTENSION ARTERIAL**



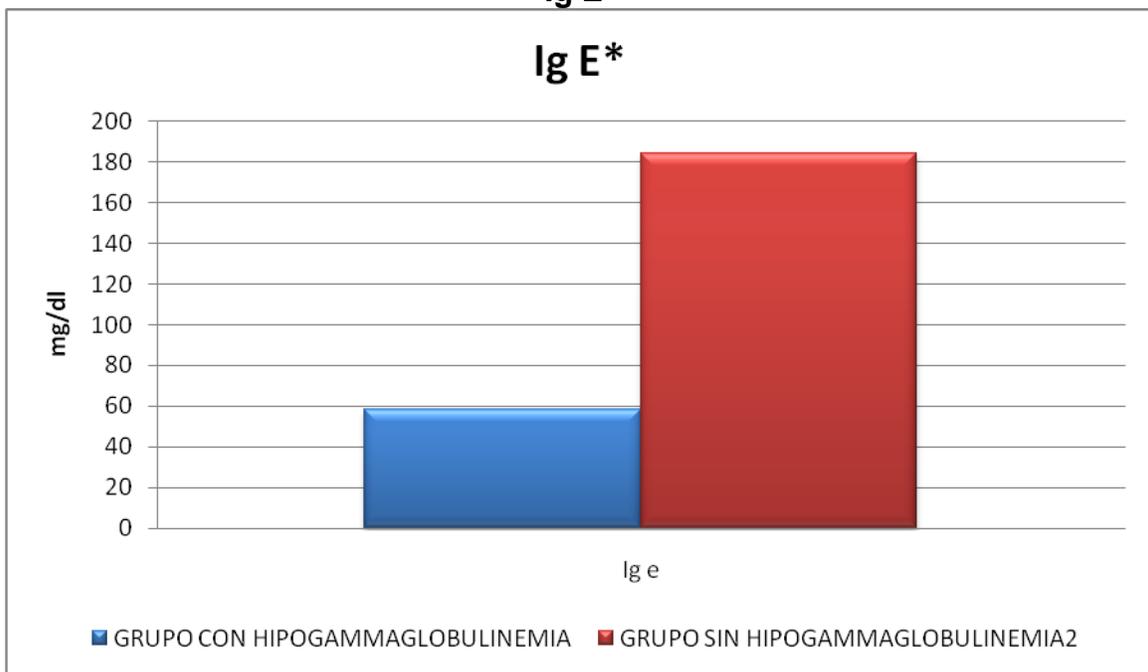
**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Hubo una diferencia estadísticamente significativa  $p < 0.05$  para las inmunoglobulinas Ig E, Ig G e Ig M. (Gráficas 7-9)

**GRÁFICA 7.- DIFERENCIAS ENTRE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*=  $p < 0.05$ .**

**Ig E\***

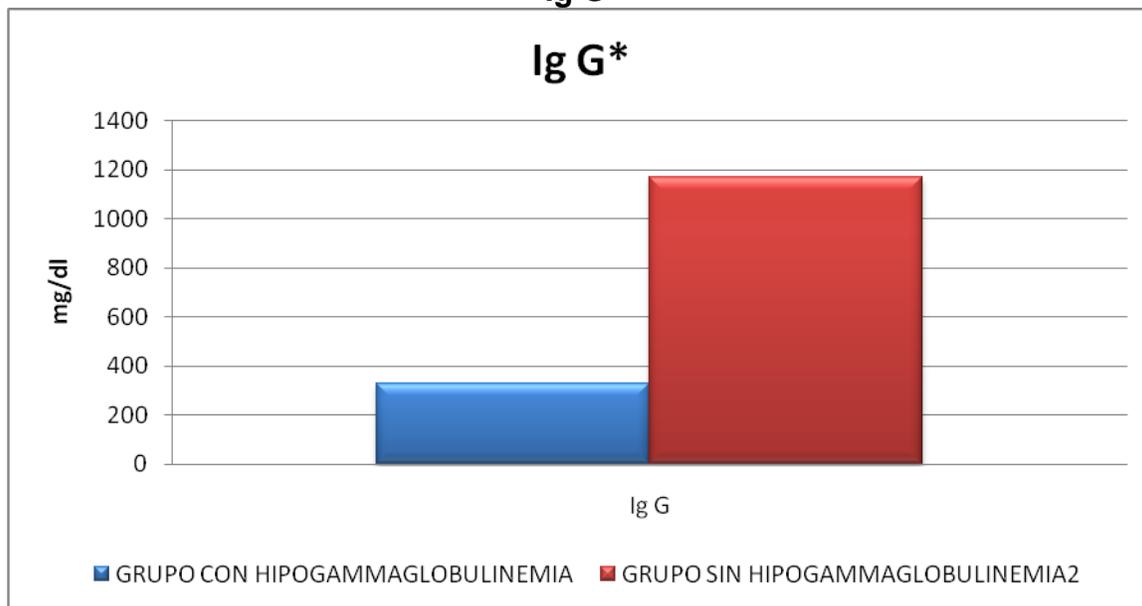


FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

GRÁFICA 8.- DIFERENCIAS ENTRE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS.

\*=  $p < 0.05$ .

Ig G\*

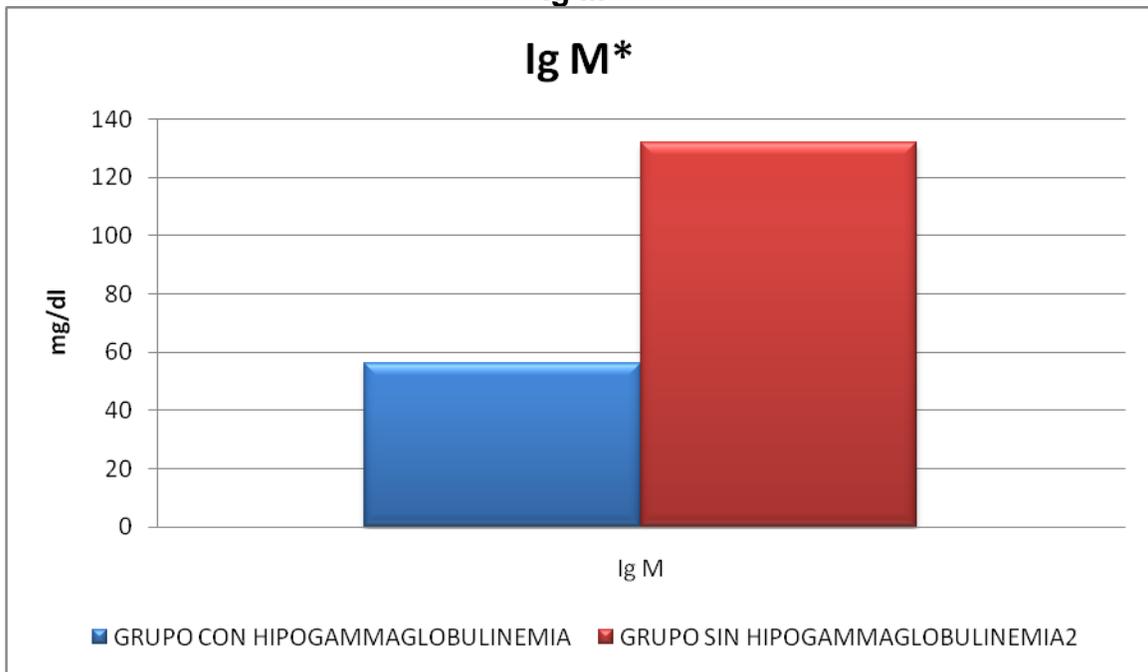


FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.

**GRÁFICA 9.- DIFERENCIAS ENTRE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*= p< 0.05.**

**Ig M\***



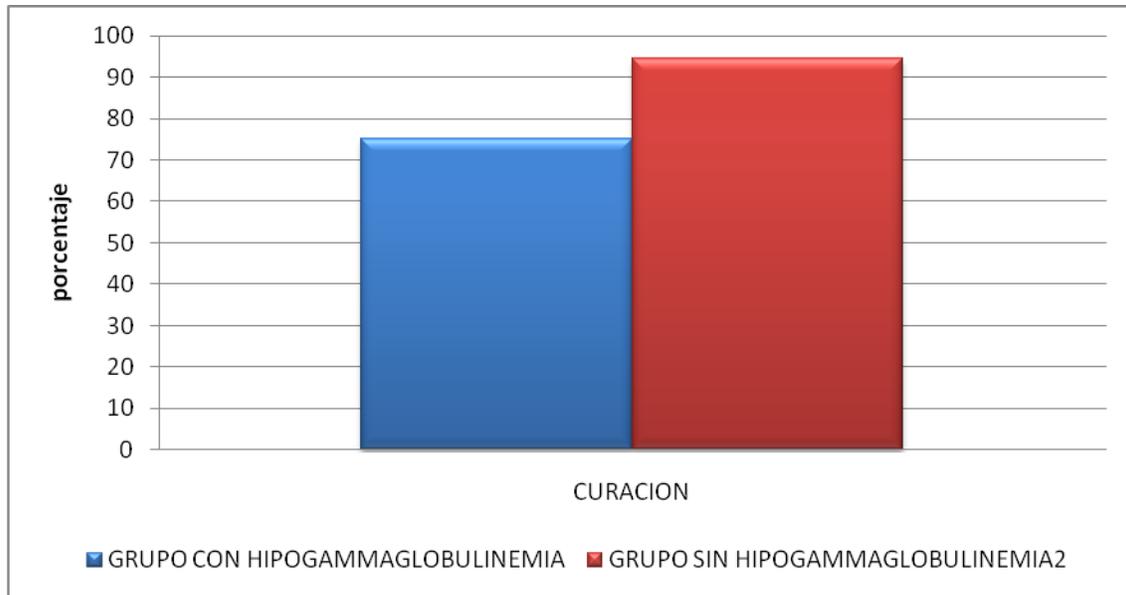
**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE**

Se muestra un promedio de curación para el grupo de hipogammaglobulinemia de 75% y en el grupo sin hipogammaglobulinemia es de 94.4% (Gráfica 10)

**Gráfica 10.-DIFERENCIAS ENTRE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*= p< 0.05.**

**Curación**



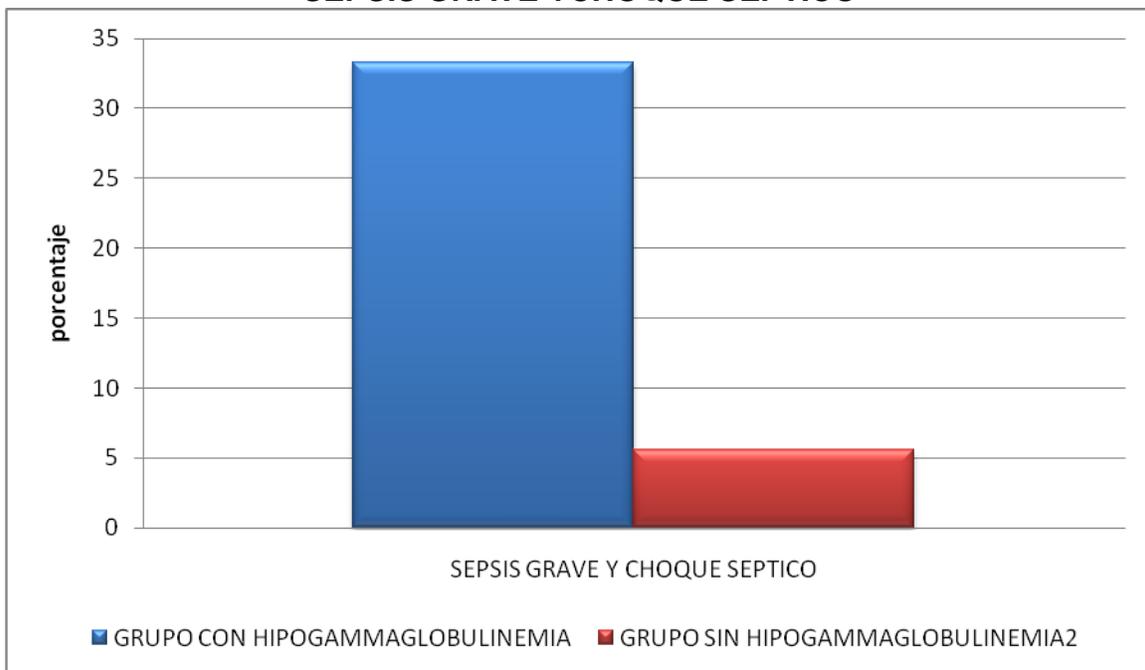
**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE**

Se encuentra un 33.3% de pacientes para sepsis grave y choque séptico de manera igual para el grupo con hipogammaglobulinemia y para el grupo sin hipogammaglobulinemia de 5.6%

**DIFERENCIAS ENTRE VARIABLES ENTRE AMBOS GRUPOS.**

**\*=  $p < 0.05$ .**

**SEPSIS GRAVE Y CHOQUE SEPTICO**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE**

## DISCUSIÓN

Se han realizado estudios investigando la presencia de hipogammaglobulinemia en pacientes con choque séptico en donde se ha demostrado que aquellos que cursan con la misma tiene un mayor índice de mortalidad y de complicaciones como lesión pulmonar aguda y Síndrome de Insuficiencia Respiratoria aguda, así como menos días libres de aminas, cuando estas son necesarias.

Los resultados de este estudio al compara a dos poblaciones una con hipogammaglobulinemia y otra sin hipogammaglobulinemia. Vemos que existe una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de IgG, IgE e IgM en menores niveles de la normalidad para IgG <700 mg/dl, IgM <100 mg/dl , IgE<110 mg/dl. Es decir que podrían utilizarse estos marcadores inmunológico como factores pronósticos para progresar a sepsis, sepsis grave y choque séptico a partir de un foco infeccioso dado.

Al no haber diferencia estadísticamente significativa en las enfermedades concomitantes (p ej. Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Enfermedad Vasculat Cerebral) demuestran una homogeneidad en los grupos a estudiar.

Otra resultado que se obtuvo con la realización de este trabajo es que no hubo diferencia estadísticamente significativa entre tener hipogammaglobulinemia o no tenerla para la necesidad de utilización de aminas vasoactivas o tiempo libre de las mismas.

En cuanto a los resultados obtenidos en cuanto a la estimación de riesgo se encontró un valor de 4.5 para pacientes con hipogammaglobulinemia para la no curación contra un 0.794 para aquellos pacientes sin hipogammaglobulinemia. Con un intervalo de confianza al 95% muy amplio de 0.528-38.326 que pudiera deberse a un número de muestra reducido .

## CONCLUSIONES

Se concluye que al comparar los resultados de este estudio que aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de gammaglobulina y los días libres de afecciones, la necesidad de las mismas o la mortalidad en sepsis grave y choque séptico probablemente debido a un tamaño de muestra insuficiente, si se en control una diferencia en porcentaje de más del 20% en la diferencia entre curación, es decir no progresión de la enfermedad de base (neumonía) a sepsis, sepsis grave y choque séptico confirmado un riesgo relativo de 4:1 de presentar complicaciones en pacientes con hipogammaglobulinemia.

En la literatura únicamente se describe la presencia de hipogammaglobulinemia asociado a mayor índice de presentación de sepsis grave y choque séptico sin embargo en el presente estudio también hubo una diferencia estadísticamente significativa en dos inmunoglobulinas mas aparte de la IgG; la IgA y la IgM por lo que podríamos inferir que estos marcadores inmunológicos pueden ser usados como factores pronósticos para la progresión a sepsis, sepsis grave y choque séptico a partir de una infección dada.

Este trabajo puede servir de plataforma para seguir estudiando las inmunoglobulinas sobre todo Ig G, Ig A e Ig M, ya que además de haber sido estadísticamente significativas se podría realizar un estudio complementario para observar mas detenidamente los niveles de estas inmunoglobulinas durante un proceso infeccioso mediano o severo para saber si sería posible prescribir gammaglobulina humana para pacientes quienes cursen con hipoglobulinemia e investigar si al ponerla puede tener una respuesta favorable en la historia de la enfermedad.

## REFERENCIAS

- 1.-Andrea Lantz, M; Jack Armstrong, MD; Edward Truemper, MD; Jan Ford, MT; and Betty Wray, MD\*Immunoglobulin deficiency en patients with a sudden overwhelming infection. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:55–58.
- 2.-Mark E. Rose, Md; David M. Lang, Md.Evaluating and managing hypogammaglobulinemia. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* Volume 73 .Number 2 february 2006
- 3.-Saif Rehman, MD Daniel Bytnar, BS Hypogammaglobulinemia in ICU Patients *Journal of Intensive Care Medicine*, Vol. 18, No. 5, 261-264 (2003)
- 4.-Taccone, Fabio Silvio; Stordeur, Patrick; De Backer, Daniel; Creteur, Jacques; Vincent, Jean-Louis. [gamma globulin levels in patients with community-acquired septic shock *Shock*: October 2009 - Volume 32 - Issue 4 - pp 379-385
- 5.-Rice, TW, Bernard, GR. Therapeutic intervention and targets for sepsis. *Annu Rev Med* 2005; 56:225. Russell, JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355:1699.
- 6.-Zeni, F, Freeman, B, Natanson, C. Anti-inflammatory therapies to treat sepsis and septic shock: A reassessment. *Crit Care Med* 1997; 25:1095.
- 7.-Sibbald, WJ, Vincent, JL. Round table conference on clinical trials for the treatment of sepsis. *Crit Care Med* 1995; 23:394.
- 8.-Riedemann, NC, Guo, RF, Ward, PA. The enigma of sepsis. *J Clin Invest* 2003; 112:460. Sprung, CL, Finch, RG, Thijs, LG, Glauser, MP. International sepsis trial (INTERSEPT): Role and impact of a clinical evaluation committee. *Crit Care Med* 1996; 24:1441
- 9.-Meng, G, Rutz, M, Schiemann, M, et al. Antagonistic antibody prevents toll-like receptor 2-driven lethal shock-like syndromes. *J Clin Invest* 2004; 113:1473.
- 10.-Werdan, K, Pilz, G, Bujdoso, O, et al. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. *Crit Care Med* 2007; 35:2693.
- 11.-Alejandria, MM, Lansang, MA, Dans, LF, Mantaring, JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD001090.
- 12.-Pildal, J, Gotzsche, PC. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2004; 39:38.
- 13.-Kreymann, KG, de Heer, G, Nierhaus, A, Kluge, S. Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock. *Crit Care Med* 2007; 35:2677.
- 14.-Laupland, KB, Kirkpatrick, AW, Delaney, A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2007; 35:2686.

- 15.-Neugebauer, EA. To use or not to use? Polyclonal intravenous immunoglobulins for the treatment of sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007; 35:2855.
- 16.-Ziegler, EJ, McCutchan, JA, Fierer, J, et al. Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant *Escherichia coli*. *N Engl J Med* 1982; 307:1225.
- 17.-Young, LS, Gascon, R, Alam, S, Bermudez, LE. Monoclonal antibodies for treatment of gram-negative infections. *Rev Infect Dis* 1989; 11 Suppl 7:S1564.
- 18.-McCloskey, RV, Straube, RC, Sanders, C, et al. Treatment of septic shock with human monoclonal antibody HA-1A. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:1.
- 19.-Angus, DC, Birmingham, MC, Balk, RA, et al. E5 murine monoclonal antiendotoxin antibody in gram-negative sepsis: A randomized controlled trial. E5 Study Investigators. *JAMA* 2000; 283:1723
- 20.-Derckx, B, Wittes, J, McCloskey, R. Randomized, placebo-controlled trial of HA-1A, a human monoclonal antibody to endotoxin, in children with meningococcal septic shock. *Clin Infect Dis* 1999; 28:770.
- 21.-Albertson, TE, Panacek, EA, MacArthur, RD, et al. Multicenter evaluation of a human monoclonal antibody to Enterobacteriaceae common antigen in patients with Gram-negative sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:419.
- 22.-PM, Jamez, J, Wauthier, M, et al. Prospective evaluation of short-term, high-volume isovolemic hemofiltration on the hemodynamic course and outcome in patients with intractable circulatory failure resulting from septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28:3581.
- 23.-Vincent, JL, Laterre, PF, Cohen, J, et al. A pilot-controlled study of a polymyxin B-immobilized hemoperfusion cartridge in patients with severe sepsis secondary to intra-abdominal infection. *Shock* 2005; 23:400.
- 24.-Aoki, H, Kodama, M, Tani, T, Hanasawa, K. Treatment of sepsis by extracorporeal elimination of endotoxin using polymyxin B-immobilized fiber. *Am J Surg* 1994; 167:412.
- 25.-Van Deuren, M, Santman, FW, van Dalen, R et al. Plasma and whole blood exchange in meningococcal sepsis. *Clin Infect Dis* 1992; 15:424.
- 26.-Iwama, H, Komatsu, T. Effect of an endotoxin-removing column containing immobilized polymyxin B fiber in a patient with septic shock from gram-positive infection. *Acta Anesthesiol Scand* 1998; 42:590.
- 27.-Reeves, JH. A review of plasma exchange in sepsis. *Blood Purif* 2002; 20:282.