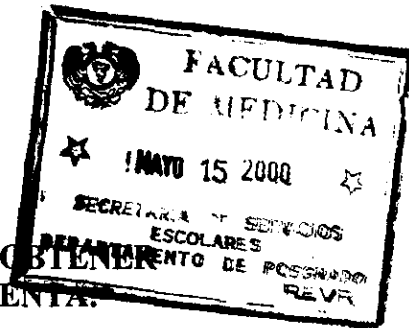


11237

10.
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO.
FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO.
HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE.**



**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE POSGRADO, QUE PARA OBTENER
ÉL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA PRESENTA:**

DRA. JOSEFINA AURORA CABRAL PACHECO.

**TÍTULO: NIVELES SERICOS DE INMUNOGLOBULINA G, EN RECIÉN
NACIDOS CON RIESGO DE INFECCIÓN INMINENTE O SEPSIS, ANTES
Y DESPUÉS DE LA ADMINISTRACIÓN DE INMUNOGLOBULINA G
HUMANA HIPERINMUNE DE SEXTA GENERACIÓN.**

1999

278743

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

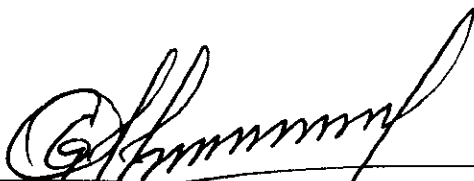
FRAGMENTACION

DISCONTINUA

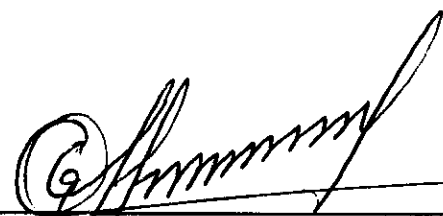
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO.**

HOSPITAL REGIONAL PRIMERO DE OCTUBRE.


COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.



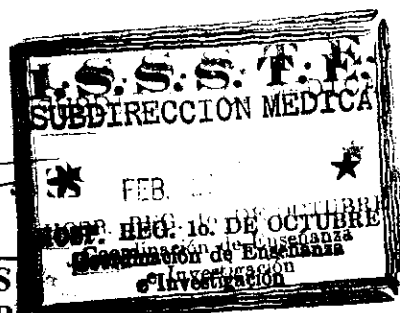
DR. LUIS ARTURO EGUIZA SALOMÓN
PROFESOR TITULAR DEL
CURSO DE PEDIATRÍA.



DR. HORACIO OLVERA HERNÁNDEZ.
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN.



DR. JUAN ALVA VALDES
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
Y ASESOR DE TESIS.



Índice

Resumen.	1-2
Summary.	2-3
Introducción.	3-7
Material y métodos.	8-9
Resultados.	9-13
Discusión.	13-14
Bibliografía.	15-17

Resumen:

Dado que la sepsis neonatal continúa siendo una patología muy frecuente en nuestro país, presentándose en 19 de cada 1000 nacidos vivos en México, con un índice de mortalidad del 23 al 65%. Se decidió efectuar este trabajo de investigación con la finalidad de establecer la eficacia terapéutica de la inmunoglobulina humana intravenosa, así como el tiempo óptimo para iniciarla. El presente estudio se realizó en 20 pacientes recién nacidos, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales infectados del Hospital Regional Primero de Octubre del I.S.S.S.T.E. (U.C.I.N.I.) en un período de 10 meses, (en los que se presentó un brote de *Enterobacter cloacae* y *pseudomona aeruginosa*). Se integraron dos grupos de forma aleatoria, un primer grupo "A" constituido por pacientes con datos clínicos y/o de laboratorio de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (S.R.I.S) a los cuales se les administró inmunoglobulina humana 500 mg/kg./dosis los días 1-3 y 5 así como Vancomicina y Ceftazidima y un segundo grupo "B" en el que se administró la inmunoglobulina humana a la misma dosis pero hasta que se contó con cultivos positivos o el paciente tenía datos clínicos de sepsis, aunque ya tuvieran el antibiótico Vancomicina y Ceftazidima ; evaluándose evolución clínica y monitorizándose con hemocultivos y exámenes de laboratorio para valorar función hepática, hematológica y renal.

En los 20 pacientes la edad gestacional promedio por Capurro fue de 35.2 semanas, con un peso promedio de 1469 gs, con 35 % femeninas y 65 % masculinos. Encontrándose que en el grupo "A", la mortalidad fué del 20 %, mientras que en el grupo "B", de 30%.

Los pacientes que recibieron Inmunoglobulina en los primeros dos días del diagnóstico de SRIS o sepsis presentaron menor mortalidad que los pacientes a quienes se aplicó la IgG al tercer día.

Summary.

Neonatal infection is still a frequent pathology in our country, Mexico, where it has shown a prevalence of 19 cases per one thousand life births and a mortality rate of 23-65%. The present research study was performed in an effort to determine the therapeutic efficiency of the intravenous human immunoglobuline, as well as the optimal timing to start its administration.

The study was conducted among 20 new borns infected and admitted to the Intensive Care Unit of the " Primero de Octubre" Regional hospital (U.C.I.N.I) of the ISSSTE during a ten month period (Whent it also occurred an outburst of *Enterobacter cloacae* y *Pseudomona auriginosa*), Two groups,randomly selected, qere integrated. The first one, Group "A" was conformed by patients with lab and /or clinical data of sistemic inflammatory response syndrome (S.I.R.S) who were administered human immunoglobuline in doses of 500 mg/kg during the days 1,3 y 5, plus vancomicina and ceftazidima. The second one or Group "B" received also the same dose of human immunoglobuline, yet in this case it was not

En los 20 pacientes la edad gestacional promedio por Capurro fue de 35.2 semanas, con un peso promedio de 1469 gs, con 35 % femeninas y 65 % masculinos. Encontrándose que en el grupo "A", la mortalidad fué del 20 %, mientras que en el grupo "B", de 30%.

Los pacientes que recibieron Inmunoglobulina en los primeros dos días del diagnóstico de SRIS o sepsis presentaron menor mortalidad que los pacientes a quienes se aplicó la IgG al tercer día.

Summary.

Neonatal infection is still a frequent pathology in our country, Mexico, where it has shown a prevalence of 19 cases per one thousand life births and a mortality rate of 23-65%. The present research study was performed in an effort to determine the therapeutic efficiency of the intravenous human immunoglobuline, as well as the optimal timing to start its administration.

The study was conducted among 20 new borns infected and admitted to the Intensive Care Unit of the " Primero de Octubre" Regional hospital (U.C.I.N.I) of the ISSSTE during a ten month period (Whent it also occurred an outburst of *Enterobacter cloacae* y *Pseudomona auriginosa*), Two groups,randomly selected, qere integrated. The first one, Group "A" was conformed by patients with lab and /or clinical data of sistemic inflammatory response syndrome (S.I.R.S) who were administered human immunoglobuline in doses of 500 mg/kg during the days 1,3 y 5, plus vancomicina and ceftazidima. The second one or Group "B" received also the same dose of human immunoglobuline, yet in this case it was not

administered until the subjects presented positive results or clinical data of sepsis, even though they were already under the antibiotics vancomicina y ceftazodima; clinical progress and monitoring were performed through blood cultures and lab tests to assess renal, hematologic y hepatic function.

Among the 20 patients, the average gestation of "Capurro" age was 35.2 weeks per new born, with an average weight of 1,469 gr. 35 % female y 65% male. In Group "A" the mortality rate was 20 %, Whereas in Group "B". It was of 30%. The patients receiving immunoglobuline within the first two days of diagnosis of SRIS o sepsis presented a lower mortality than those who received the IgG on the third day.

Introducción:

La sepsis neonatal se define como un síndrome caracterizado por la presencia de respuesta inflamatoria sistémica a la infección bacteriana durante los primeros 30 días de vida extrauterina, pudiendo presentarse fiebre, distermias, taquicardia, taquipnea, hiperventilación, leucocitosis, leucopenia, incluso la presencia de 10% de neutrofilos inmaduros, asociado o no a la recuperación de un agente patógeno en sangre durante el primer mes de vida. (1)

La frecuencia de sepsis en países altamente desarrollados se estima entre 1-10 de cada 1000 nacidos vivos, en el INPer es de 19 de cada 1000 nacidos vivos, variando la incidencia de acuerdo a la localidad, agregándose además factores obstétricos y neonatales. (1,2, 3, 4).

administered until the subjects presented positive results or clinical data of sepsis, even though they were already under the antibiotics vancomicina y ceftazodima; clinical progress and monitoring were performed through blood cultures and lab tests to assess renal, hematologic y hepatic function.

Among the 20 patients, the average gestation of "Capurro" age was 35.2 weeks per newborn, with an average weight of 1,469 gr. 35 % female y 65% male. In Group "A" the mortality rate was 20 %, Whereas in Group "B". It was of 30%. The patients receiving immunoglobuline within the first two days of diagnosis of SRIS o sepsis presented a lower mortality than those who received the IgG on the third day.

Introducción:

La sepsis neonatal se define como un síndrome caracterizado por la presencia de respuesta inflamatoria sistémica a la infección bacteriana durante los primeros 30 días de vida extrauterina, pudiendo presentarse fiebre, distermias, taquicardia, taquipnea, hiperventilación, leucocitosis, leucopenia, incluso la presencia de 10% de neutrofilos inmaduros, asociado o no a la recuperación de un agente patógeno en sangre durante el primer mes de vida. (1)

La frecuencia de sepsis en países altamente desarrollados se estima entre 1-10 de cada 1000 nacidos vivos, en el INPer es de 19 de cada 1000 nacidos vivos, variando la incidencia de acuerdo a la localidad, agregándose además factores obstétricos y neonatales. (1,2, 3, 4).

El termino de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) se define como la respuesta clínica, de la inflamación, similar a la sepsis pero en pacientes que apenas ingresan al hospital y del que aun se desconoce si existe o no una infección, manifestándose como taquicardia por arriba de la percentil 50 para su edad, hiperventilación con frecuencias respiratorias también por encima de la percentil 50 o PaCO₂ menor de 26 mm Hg. (en México), o menor de 32 mm Hg. (a nivel del mar), temperatura mayor de 38 grados, o menor de 36 grados, leucocitosis, leucopenia o mas de 10% de bandas., Debiéndose denominar sepsis en quienes se sospeche o se demuestre clínicamente uno o más focos infecciosos, independientemente de que exista o no hemocultivos positivos. (5, 6).

Se define sepsis temprana cuando aparece en los primeros 7 días de vida, por lo general con antecedentes obstétricos de infección y elevada mortalidad hasta de 35 a 55%, la tardía después de la primera semana de vida, estableciendo su origen con bacterias patógenas que adquiere el paciente después del nacimiento, con cifras de mortalidad más bajas. (1, 2, 5).

Sobre la base de datos clínicos solamente, es difícil establecer el diagnóstico de sepsis neonatal, debiendo sumarse los antecedentes de riesgo y paraclínicos, considerándose diagnóstico presuntivo o probable de sepsis, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) o riesgo inminente de infección.

Con el fin de alcanzar nuevas metas en la disminución de la mortalidad por sepsis, los esfuerzos se enfocan a aumentar la sensibilidad y especificidad de los métodos para identificarla tempranamente y a medicamentos que incrementen la respuesta inmunitaria (2, 7). Se sabe que el recién nacido es particularmente sensible a algunas infecciones, asociado a la inmadurez inmunitaria, además de la fácil rotura de las delicadas barreras anatomofuncionales (4) y debido que al cesar la discriminación placentaria la maduración no ocurre de un día para otro, resulta conveniente que los vivíparos de placenta

hemocoriónica reciban una gran cantidad de anticuerpos clase IgG de la madre, representativa del repertorio de anticuerpos humorales que ella ha adquirido a lo largo de los decenios de su vida (1,2, 3, 8). Entre los mecanismos de defensa se sabe que una vez entrando el germen en contacto con el organismo, ocurren respuestas inmunitarias y celulares, con reconocimiento de antígenos propios o extraños, liberando citosinas como el factor de necrosis tumoral, interleucina 6, macrófagos, otras células y por la fase activa de la respuesta de activación, proteína C reactiva, fibrinógeno, transferrina, (1, 2, 4, 9). La presencia de anticuerpos específicos contra el organismo facilita la respuesta, favoreciendo la opsonización por la vía del factor constante del receptor (FC) o fragmento C3b, y si el anticuerpo está ausente el comienzo de su producción debe esperar el procesamiento antigénico, reconocido como asociado con el complejo de histocompatibilidad mayor, clase I, II, participación de linfocitos T, más interleucina 2 y 4, formando un clon de células B, y células plasmáticas, (2, 10).

En el neonato existen significativas alteraciones en la función de neutrófilos, siendo más significativo en los que sufren estrés o sepsis, presentándose disminución de la capacidad de deformabilidad quimiotáctica, fagocitosis, expresión de receptores C3b, adherencia de los leucocitos polimorfonucleares, capacidad bactericida y alteraciones del metabolismo oxidativo, también disminuyen las unidades formadoras de colonias de granulocitos macrófagos en 25%(2).

Las inmunoglobulinas se hallan disminuidas en los neonatos menores de 32 semanas de gestación (SDG) con niveles críticos de 400-700 mg y una mayor tasa de eliminación en niños prematuros de muy bajo peso al nacer, los neonatos de término poseen niveles bajos de IgM, IgA y los prematuros de IgG. (1, 3, 11). La propiedad de sintetizar inmunoglobulinas y de secretarlas aparece primero para la IgM a las 15 semanas de

gestación y para la IgG e IgA entre las 20-30 SDG. manteniéndose suprimida, a menos que una infección rompa el santuario (1, 7). Una cifra de IgM al nacimiento mayor de 20 mg%, puede ser el primer indicador para sospechar infección intrauterina, siendo la totalidad de origen fetal, por otra parte la IgG, en el recién nacido a término suele ser del 832-1037 mg% , representando el 5-10% de los valores maternos, (1000 +-200 mg%) derivada del transporte activo placentario de la IgG materna, principalmente IgG1 (1, 7, 9) iniciando su paso desde la semana 8 de gestación manteniéndose por debajo de 100 mg hasta la semana 20 de gestación, en que se incrementa el paso, por ello prematuros de 25-28 SDG. presentan sólo 251 mg%, de 29-32 SDG. 368 mg%, en 33-36 SDG de 803 mg%, convirtiéndose en 82-104 mg% respectivamente en el nadir de 3-4 meses postnatal (1, 2, 12, 16).

Estos anticuerpos implican la posibilidad de interferir con la síntesis de anticuerpos en el producto, con lo cual se antoja pensar que la aplicación de gammaglobulinas intravenosa sea de beneficio preventivo para el prematuro sano y terapéutico para el neonato a término con SIRS (1)

Los factores directamente atribuibles al infante, por ejemplo, la respuesta humoral, fagocitosis, diferencia celular en la sepsis y un reducido almacenamiento del pool de neutrófilos ocasionan neutropenia profunda, siendo obligado el antibiótico y de utilidad el tratamiento suplementario, como administración de inmunoglobulinas (13, 17), ya que los productos de pretérmino con bajo peso al nacer son presa fácil de infecciones, presentando un incremento de la misma en el 6%, con incidencia de infección nosocomial del 11-25%, siendo básico el diagnóstico temprano, antibióticoterapia, apropiado manejo metabólico, así como terapia de soporte.

Desde hace tiempo se emplean las inmunoglobulinas en el tratamiento de sepsis neonatal, no obstante solo era posible suministrarlas de forma intramuscular con limitaciones importantes, por lo doloroso y una absorción errática, En tanto que la modificación de inmunoglobulinas para su aplicación intravenosa, ha permitido el empleo de grandes cantidades, mejor distribución, ausencia de reacciones alérgicas y activación del complemento, teniendo dos modalidades, terapéutica y curativa. La inmunoglobulina humana intravenosa es la que más se usa y se obtiene de plasma humano, indicando la cifra de anticuerpos de la población general de dónde se obtuvo y por lo tanto puede mostrar diferencias de tipo local o regional de acuerdo a la edad de los pacientes o enfermedades frecuentes. La inmunoglobulina G es la de mayor cantidad en la preparación intravenosa siendo una glucoproteína de 150000 daltons, con semidesintegración de 25 días, distribuyéndose igual entre el suero y los tejidos. (13) Todos los productos intravenosos contienen IgG funcional capaz de neutralizar el virus, estimular la fagocitosis de bacterias y aumentar o modular una variedad de otra respuesta inmunológica, su eficacia disminuyó cuando el tratamiento se retrasó más de 12 hrs. (13) Weisman y cols, calculan que el riesgo de muerte de neonatos no tratados con inmunoglobulina intravenosa es de 3% (SD +- 0.7), por lo tanto concluyen que la inmunoglobulina intravenosa reduce la mortalidad cuando se utiliza en forma conjunta con antibiòticoterapia y terapia de soporte, (14, 15, 17, 18). Acunas y cols, presentan un estudio comparando los efectos de IgG con transfusiones de plasma en pacientes de pretérmino y de término con sepsis probable, encontrándose que después de la administración de IgG intravenosa hubo un significativo incremento de los niveles séricos de todas las inmunoglobulinas G y C4, en contraste con la infusión de plasma fresco congelado sin cambios en la IgG o subclase, pero sí en IgA, IgM, C4, (3).

Material y métodos

Con el objetivo de establecer la eficacia y determinar los niveles séricos de la inmunoglobulina humana intravenosa en el tratamiento de sepsis neonatal, así como determinar la evolución y mortalidad de estos pacientes, y el mejor tiempo para iniciar terapia con inmunoglobulina humana intravenosa, se realizó un estudio aplicado, clínico, longitudinal, prospectivo y abierto en el que se incluyeron a 20 pacientes recién nacidos de ambos sexos, que ingresaron a UCINI del Hospital Regional Primero de octubre, de enero a octubre de 1999, con diagnóstico de sepsis o síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Dividiéndose en dos grupos, un primer grupo "A", en el que se incluyen pacientes recién nacidos con datos clínicos de SRIS o riesgo inminente de infección a los que se les administró IgG como profilaxis, mas antibioticoterapia a base de vancomicina y ceftacídima por 14 días y un segundo grupo "B", con diagnóstico de sepsis por clínica y laboratorio en los que se administró la inmunoglobulina intravenosa a la misma dosis y el mismo esquema de antibióticos, por 14 días. Las dosis de los antibióticos dependió del peso y la edad gestacional. La vancomicina en menores de 30 SDG. 20 mg/kg.. cada 24 hr. y de 30 a 33 SDG. 20 mg/kg.. cada 18 hrs. De 34 a 37 SDG. 20 mg/g.. cada 12 hrs. En mayores de 38 SDG, a 15 mg/kg. Cada 8 hrs. La ceftazidima también por edad gestacional a dosis de 30-50 mg/kg. en prematuros con menos de 15 días de vida o de término con menos de 7 días de vida, cada 12 hrs. En prematuros de más de 15 días de vida y de término con más de 7 días la misma dosis cada 8 hrs. El manejo con inmunoglobulina fué a razón de 500 mg/kg. Al 3% los días 1, 3, 5,

a una velocidad de infusión de 2.5 ml/mn. Previa prueba recomendada por el laboratorio (Sandoglobulina de 6 gs. Iniciar siempre con infusión al 3% a una velocidad de 0.5 ml/min durante 15 minutos). Se incluyeron todos los pacientes que presentaron datos de SRIS y sepsis, previa toma de cultivos, fueron excluidos los que presentaron malformaciones congénitas incompatibles con la vida, Se eliminaron pacientes que no contaban con exámenes completos, o cuando hubo defunción antes de completar las tres dosis de inmunoglobulinas. Se tomaron en cuenta, edad gestacional, días de estancia intrahospitalaria, días de remisión clínica. Se recabaron exámenes de laboratorio para determinar los niveles de IgG, biometría hemática, y cultivos sanguíneos, así como pruebas de función hepática y renal, antes y después de 48 hr de concluido el esquema de inmunoglobulinas

Resultados:

En un periodo de 10 meses se registraron 1702 nacimientos, de los cuales 173 (10%) ingresaron a UCINI (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Infectados) de primera instancia o procedentes de la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Cien pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis o SRIS (57.8%), los pacientes restantes por otras causas. (Figura 1). De todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis o SRIS se incluyeron en el estudio únicamente 20 (20%). De los cuales el promedio de edad fue de 35.2 SDG (figura 2) y de 1461 grs de peso. Dando un total de 14 prematuros (70 %)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

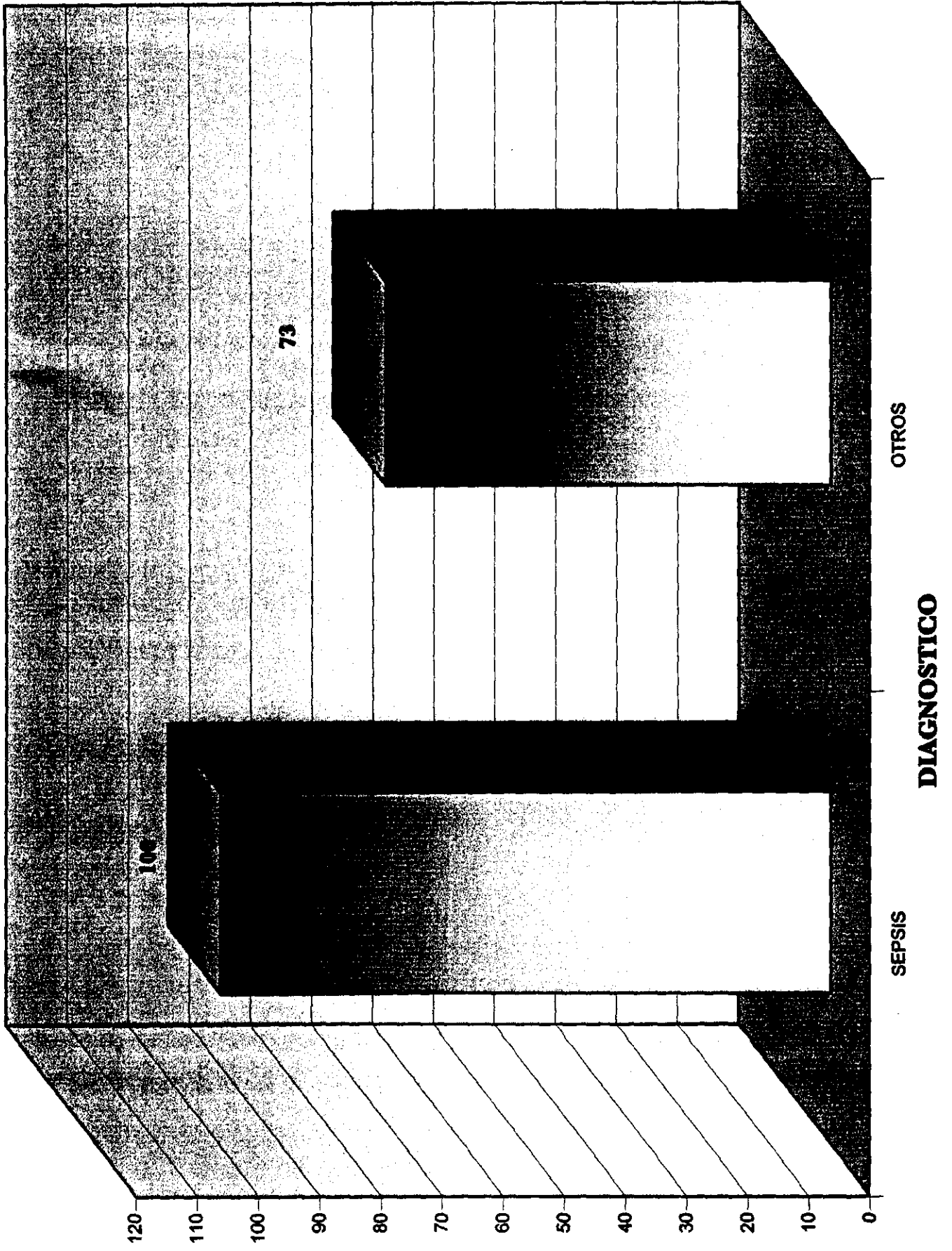
a una velocidad de infusión de 2.5 ml/mn. Previa prueba recomendada por el laboratorio (Sandoglobulina de 6 gs. Iniciar siempre con infusión al 3% a una velocidad de 0.5 ml/min durante 15 minutos). Se incluyeron todos los pacientes que presentaron datos de SRIS y sepsis, previa toma de cultivos, fueron excluidos los que presentaron malformaciones congénitas incompatibles con la vida, Se eliminaron pacientes que no contaban con exámenes completos, o cuando hubo defunción antes de completar las tres dosis de inmunoglobulinas. Se tomaron en cuenta, edad gestacional, días de estancia intrahospitalaria, días de remisión clínica. Se recabaron exámenes de laboratorio para determinar los niveles de IgG, biometría hemática, y cultivos sanguíneos, así como pruebas de función hepática y renal, antes y después de 48 hr de concluido el esquema de inmunoglobulinas

Resultados:

En un periodo de 10 meses se registraron 1702 nacimientos, de los cuales 173 (10%) ingresaron a UCINI (Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Infeccionados) de primera instancia o procedentes de la unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Cien pacientes ingresaron con diagnóstico de sepsis o SRIS (57.8%), los pacientes restantes por otras causas. (Figura 1). De todos los pacientes que ingresaron con diagnóstico de sepsis o SRIS se incluyeron en el estudio únicamente 20 (20%). De los cuales el promedio de edad fue de 35.2 SDG (figura 2) y de 1461 grs de peso. Dando un total de 14 prematuros (70 %)

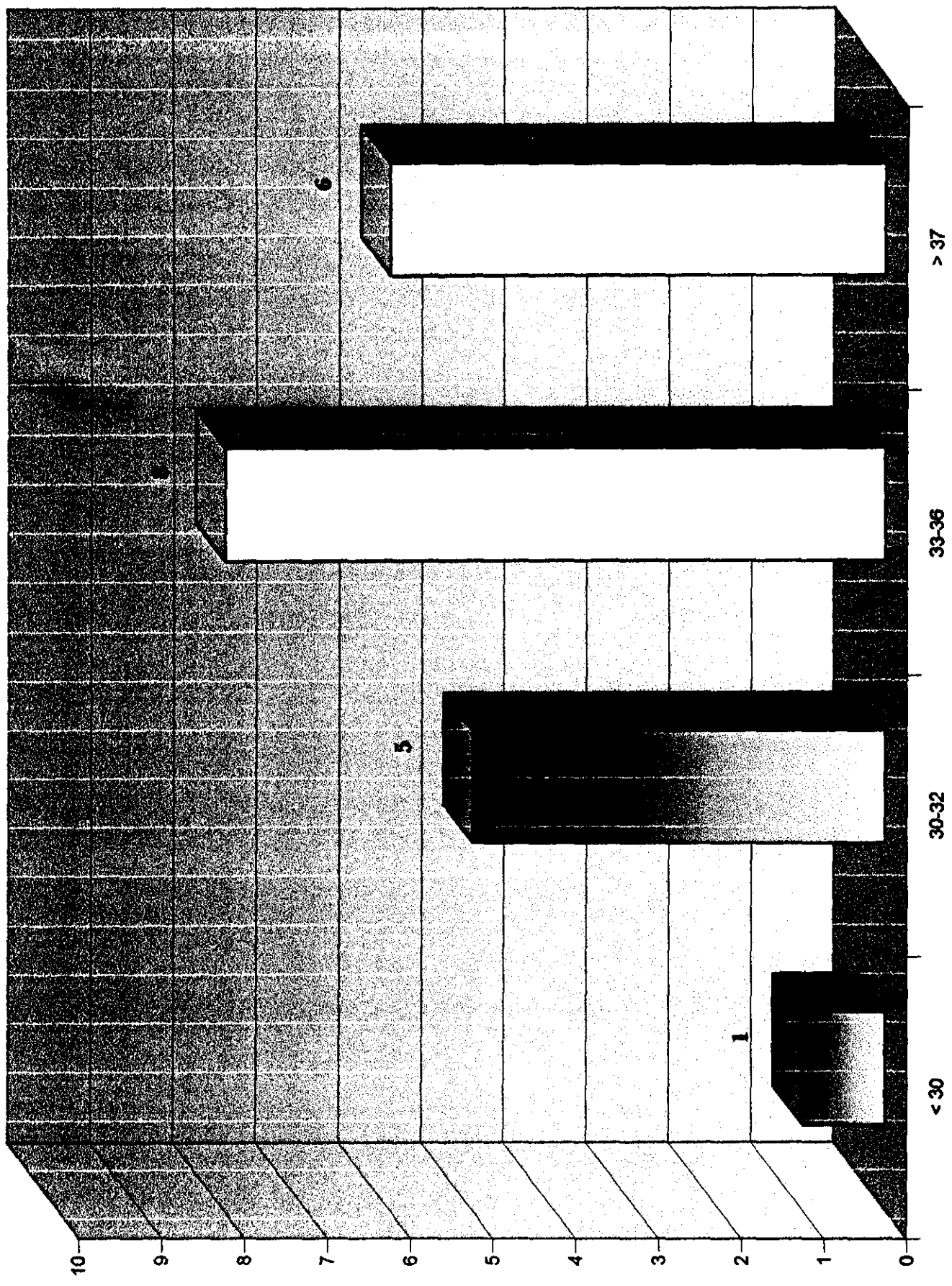
ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

TOTAL DE INGRESOS A LA U.C.I.N.I



P A C I E N T E S

EDAD GESTACIONAL DEL GRUPO ESTUDIADO



P A C I E N T E S

EDAD

y 6 de término (30%). La distribución por sexo fue de 7 (35%) pacientes femeninas y 13 (65%) masculinos

El grupo "A" estuvo constituido por 10 pacientes (50%), de los cuales 7 (70%) fueron prematuros y se reportaron dos defunciones (20%), y tres (30%) fueron de término, (figura 3), la media de edad en este grupo fue de 34.5 SDG y un peso promedio de 1688 grs. El valor basal promedio de niveles de IgG en los pacientes de pretérmino y de término fueron de 496.5 mg/dl y 704 mg/dl respectivamente. (Figura 4).

Se obtuvo un incremento de la IgG después de la aplicación de la inmunoglobulina G humana hiperinmune de 554 mg/dl, con un rango de 505-1720 mg/dl, siendo un porcentaje de 199% por arriba de la basal. En el grupo de pacientes pretérmino el incremento fue de 649.3 mg/dl con un rango de 505-1720 mg/dl, correspondiendo a un porcentaje de 130% y en el grupo de pacientes de término fue de 330.6 mg/dl. Con un rango de 814-1170 mg/dl, con un porcentaje de 46.9% (Figura 5).

El grupo "B", estuvo constituido por 10 pacientes (50%), de los cuales 7 (70%) fueron prematuros, y se reportaron tres defunciones (30%). Y tres fueron de término (30%) (Figura 6). La media de edad en este grupo fue de 35.8 SDG. y un peso promedio de 2262 grs. El valor promedio basal de niveles de de IgG en los pacientes de pretérmino y de término fue de 359.3 mg/dl y de 751.6 mg/dl respectivamente, haciendo notar que están discretamente por abajo del promedio normal para su edad. (Figura 7).

Se obtuvo un incremento de IgG después de la aplicación de inmunoglobulina G hiperinmune de 794.8 mg/dl, con un rango de 810-1580 mg/dl, que corresponde a un porcentaje de 192%, El grupo de pacientes de pretérmino presentó un incremento de 758.7 mg/dl con un rango de 810-1580 mg/dl, que respresenta el 230%, y en los pacientes de

EDAD GESTACIONAL DEL GRUPO "A"

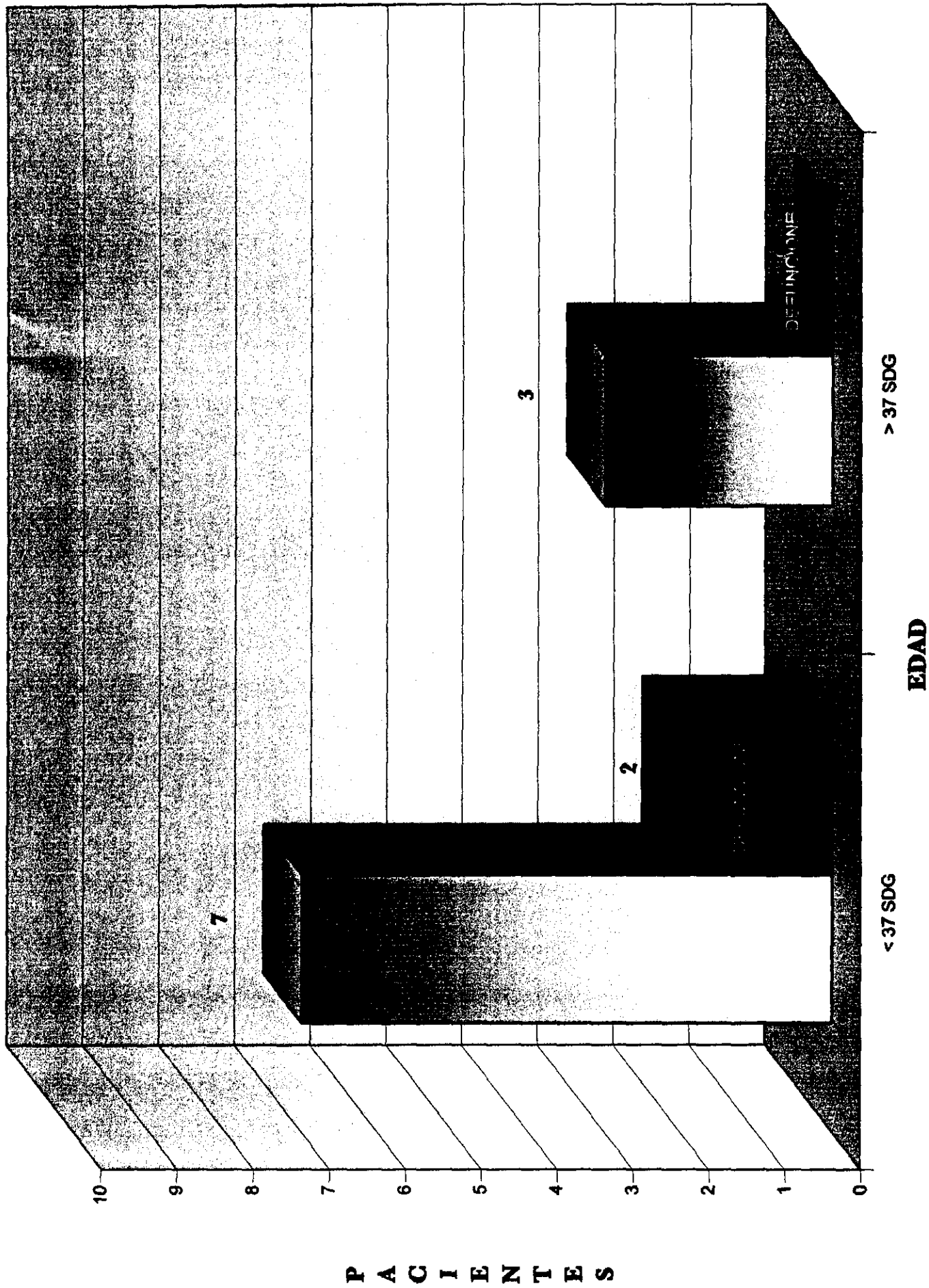
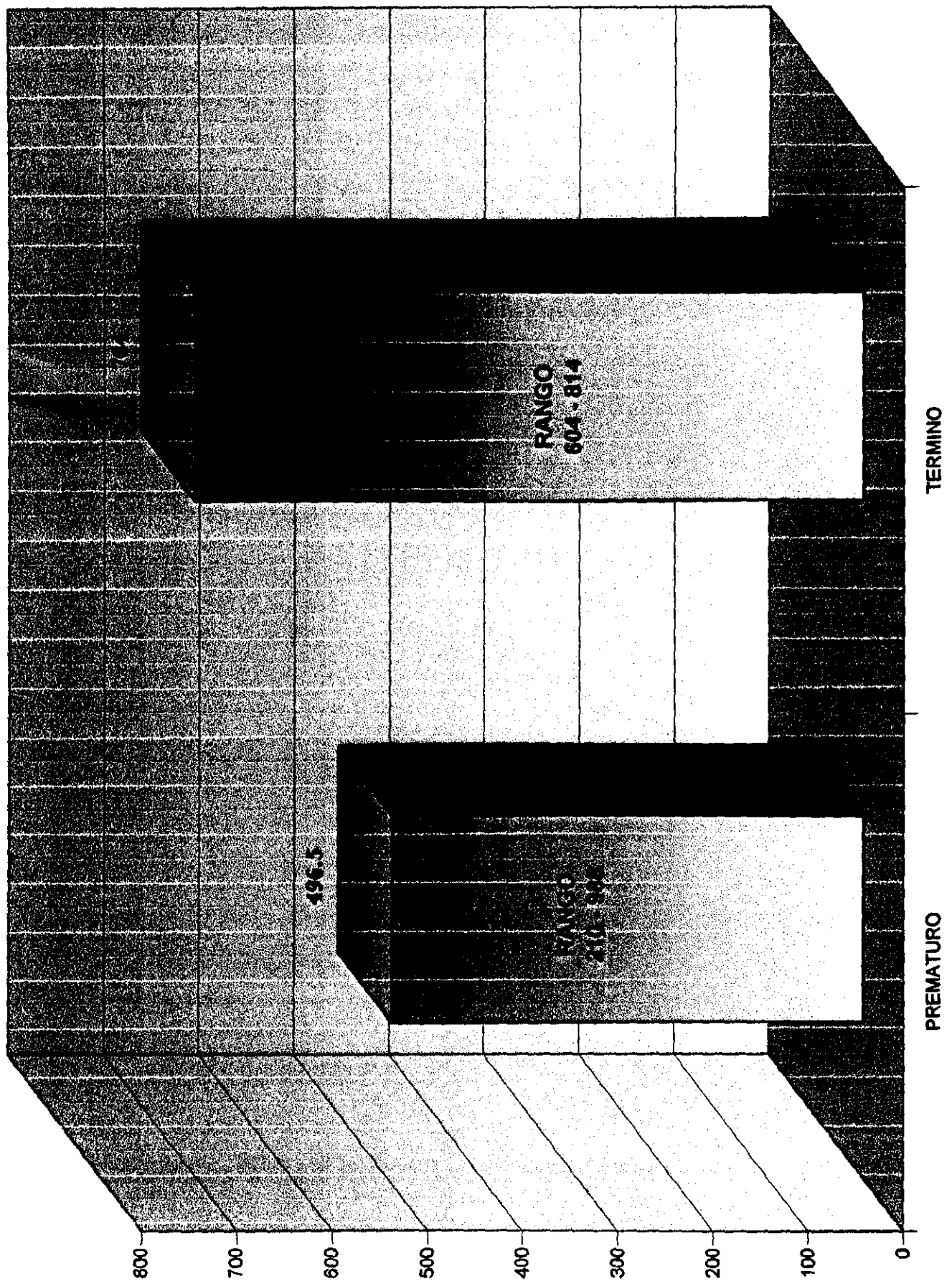


FIGURA 3

VALOR BASAL PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA "G". GRUPO "A"



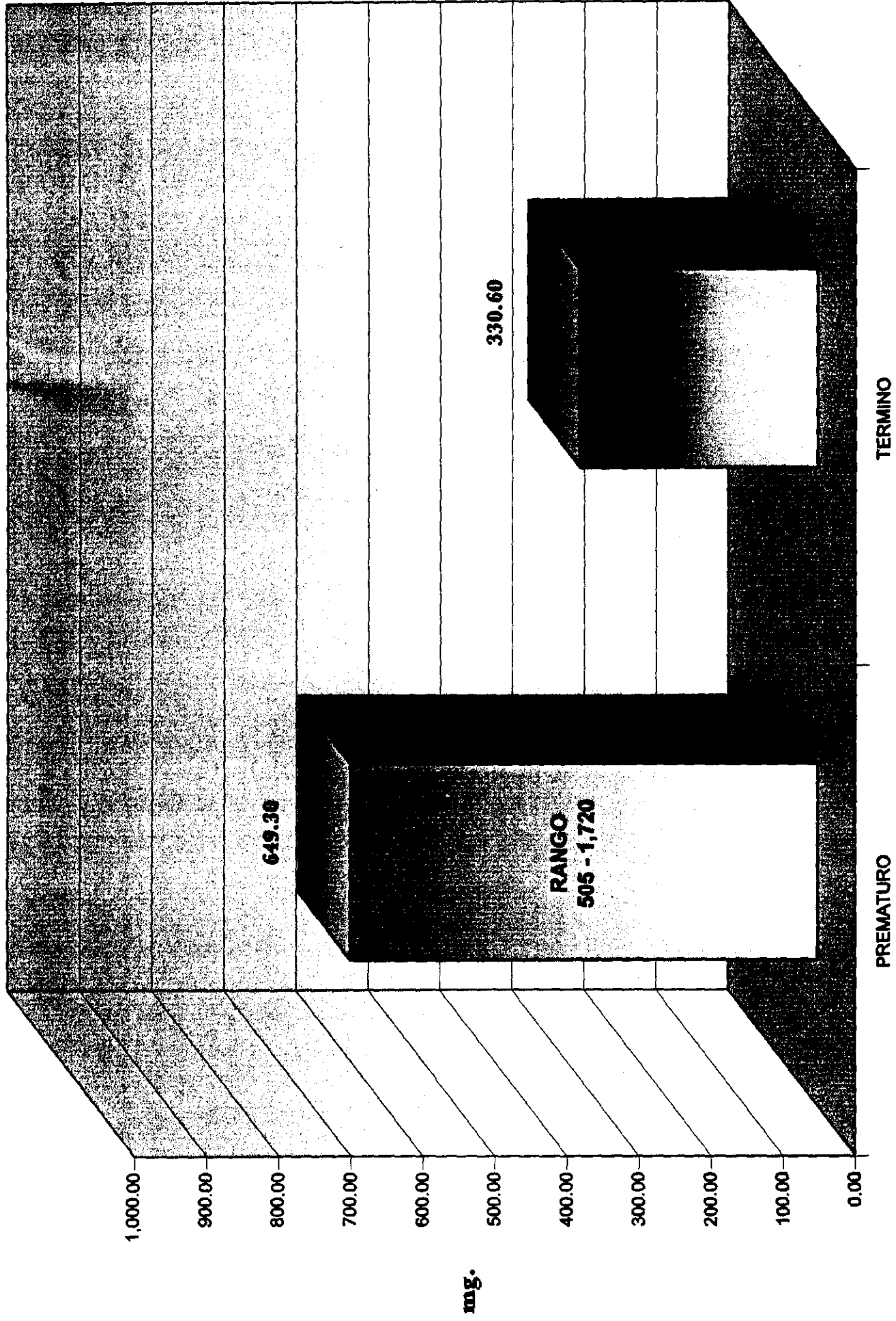
EDAD

TERMINO

PREMATURO

mg.

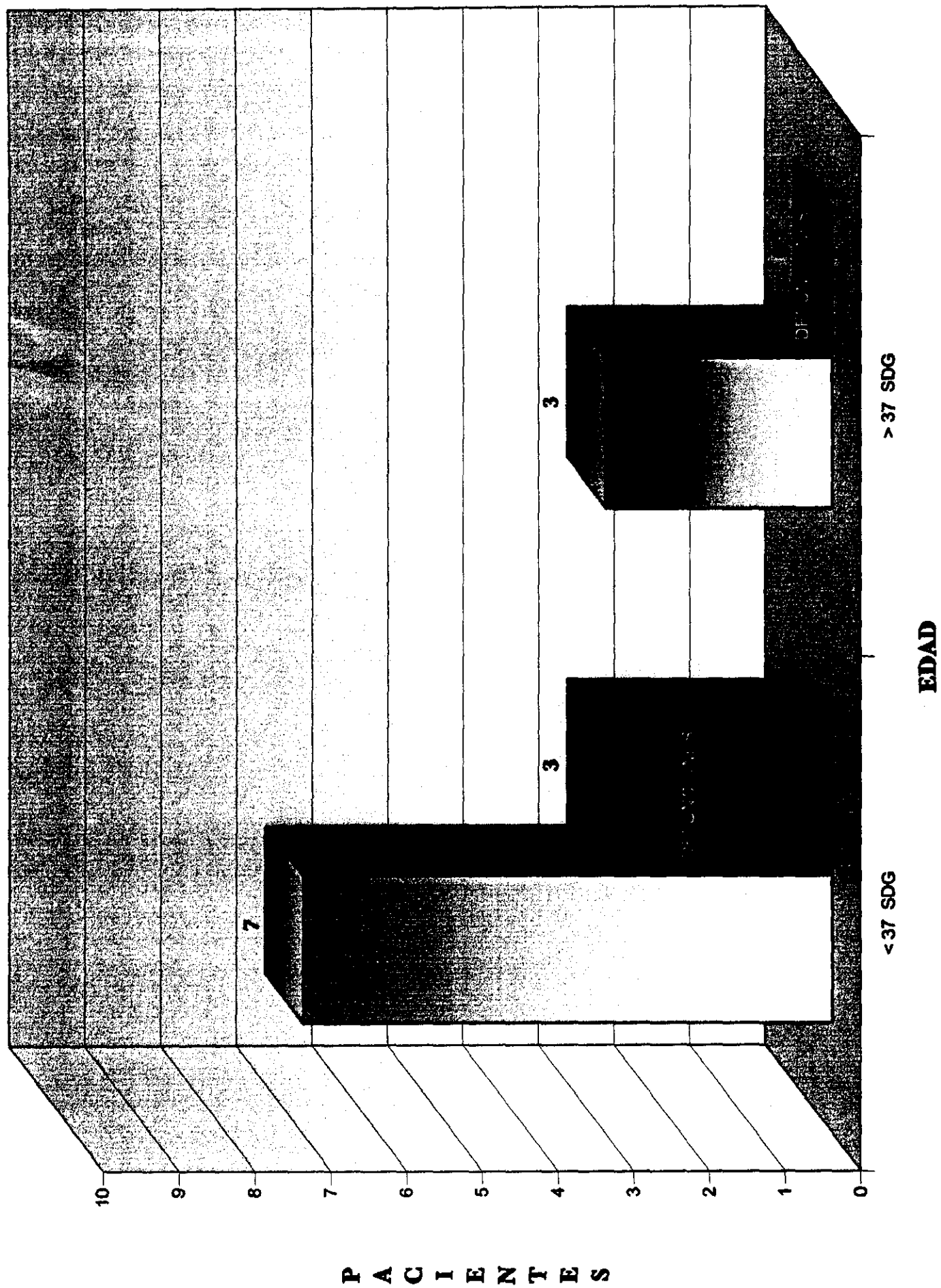
ELEVACION FINAL PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA "G" GRUPO "A"



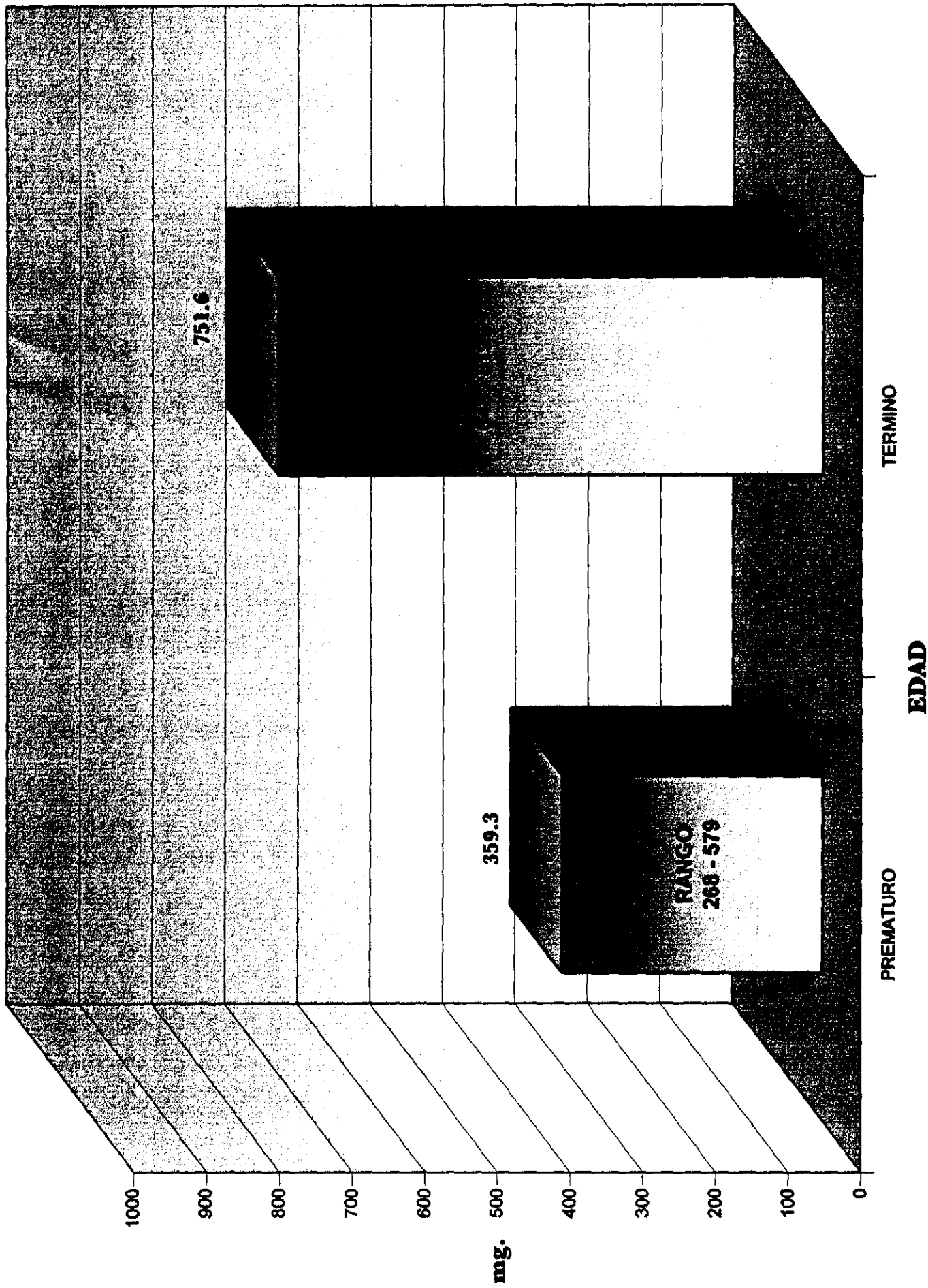
EDAD

PREMATURO

TERMINO



VALOR BASAL PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA "G" . GRUPO " B "



TERMINO

EDAD

PREMATURO

término de 164.9 mg/dl con rango de 110-1450 mg/dl, siendo un porcentaje de 21.9%. (Figura 8).

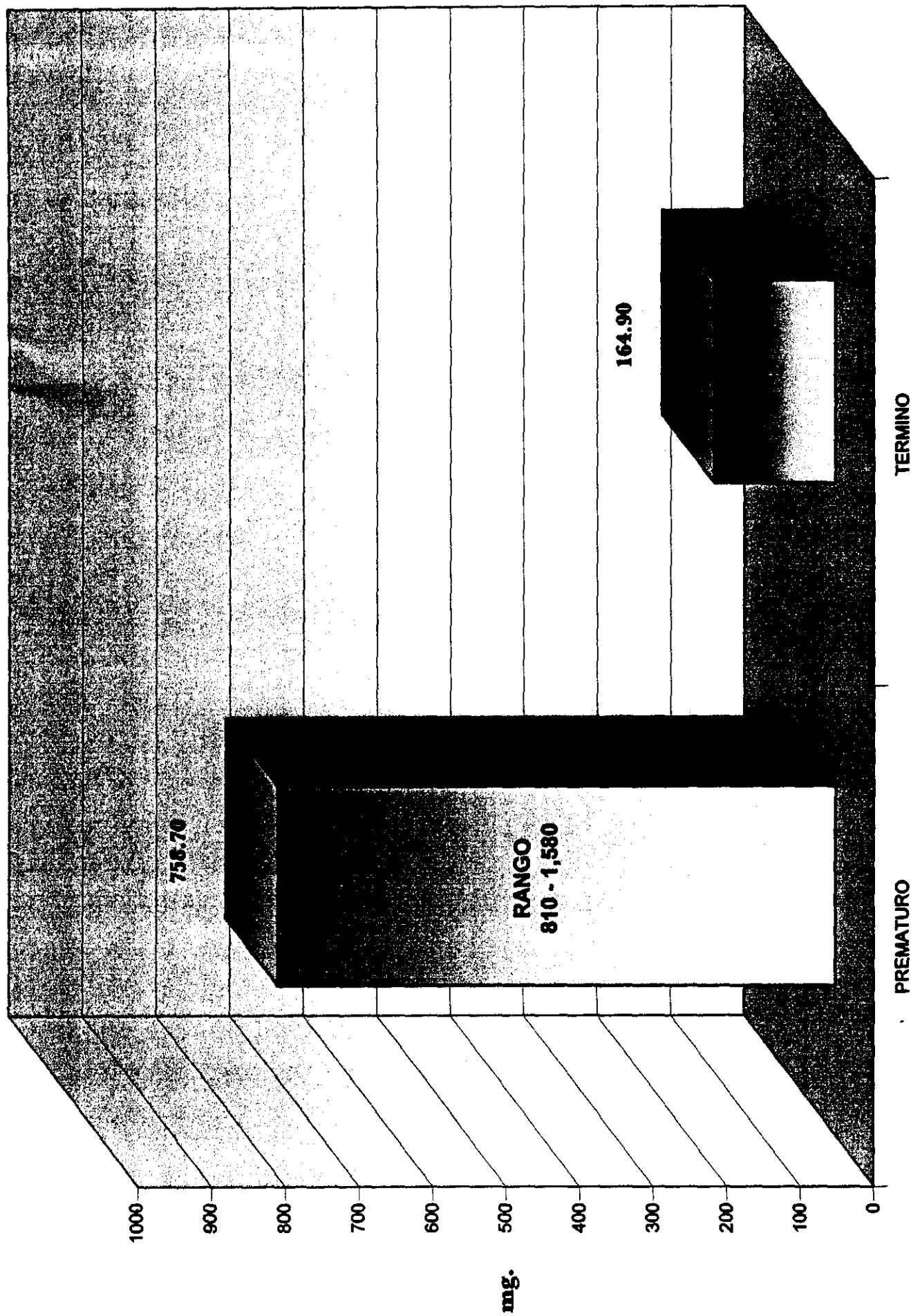
La remisión clínica del proceso infeccioso del grupo. "A" se presentó 11.8 días promedio, después de iniciado el manejo con inmunoglobulinas, mientras que en grupo "B" fue de 13.1 días, con una diferencia de 1.3 días, (Figura 9) La estancia en el servicio de la UCINI fue para el Grupo "A" 31.4 días (9-66) y el grupo "B" 35.4 días (13-69), con una diferencia de 4 días, (Figura 10).

La mejoría clínica observada con relación al tiempo transcurrido desde que se detectó la infección y el inicio de la aplicación de Inmunoglobulina, mostró que un 60% (6) de los pacientes del grupo "A" que iniciaron los primeros dos días en que se detectó infección presentaron mejoría a los 10 días. El 60% del grupo "B" en quienes el medicamento se inició entre el 3 y 7 día, presentaron remisión clínica promedio de 19 días, (Figura 11).

Se tomaron un total de 40 hemocultivos y 15 de secreciones diversas (punta de catéter, secreción bronquial, cánula orotraqueal y urocultivos).

Los gérmenes aislados en los diferentes hemocultivos del grupo "A" fueron: *Stafilococo epidermidis* (7), *Enterobacter cloacae* (3), *Cándida albicans* (2), *Pseudomona aeruginosa* (2), *Escherichia coli* (2), del restante solo hubo un reporte (*Stafilococo intermedio*, *Enterococo Sp*, *Stafilococo aureus*, *Xantomona maltofilia*, (Tabla 1)

ELEVACION FINAL PROMEDIO DE INMUNOGLOBULINA "G" GRUPO "B"

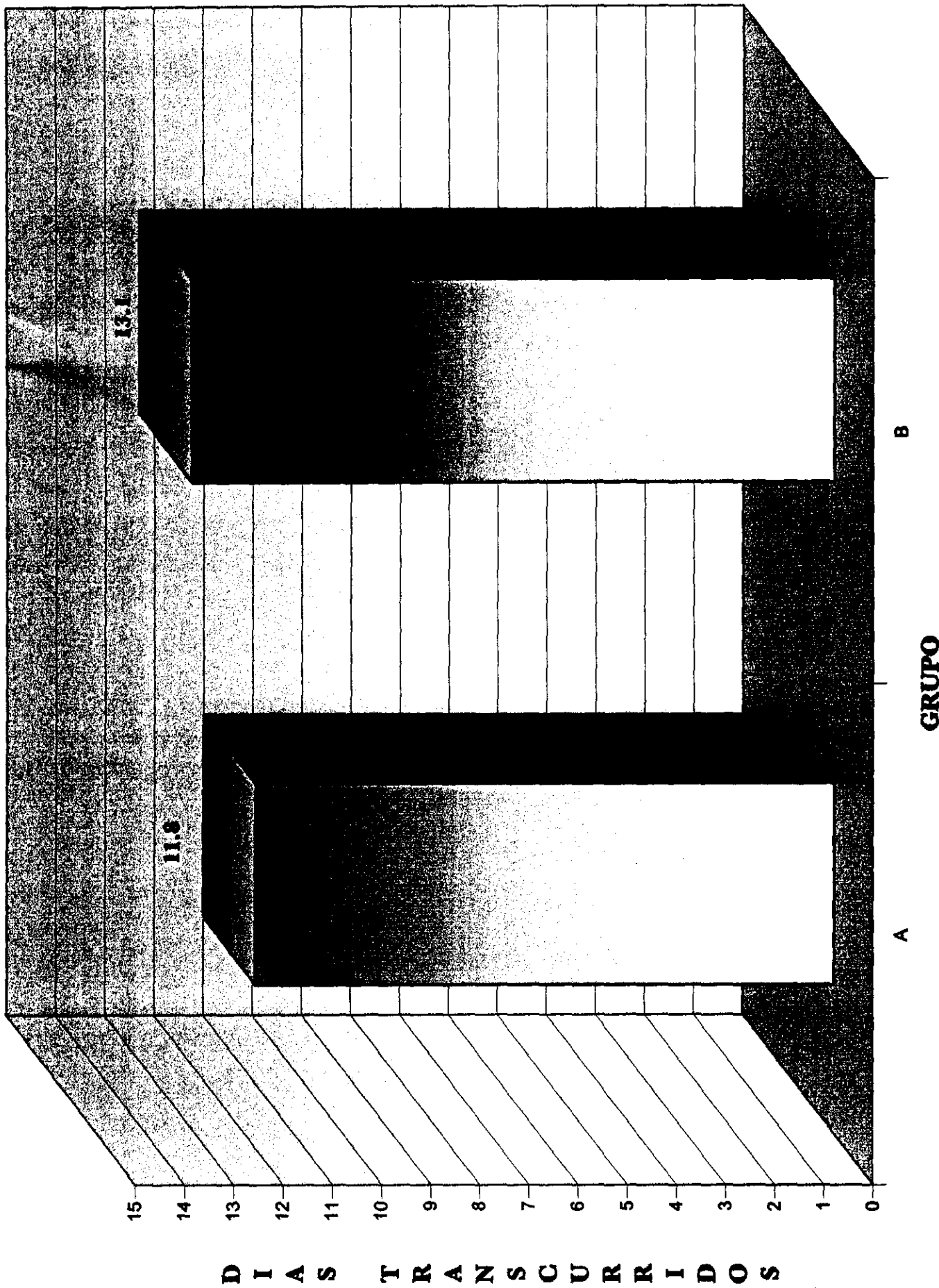


EDAD

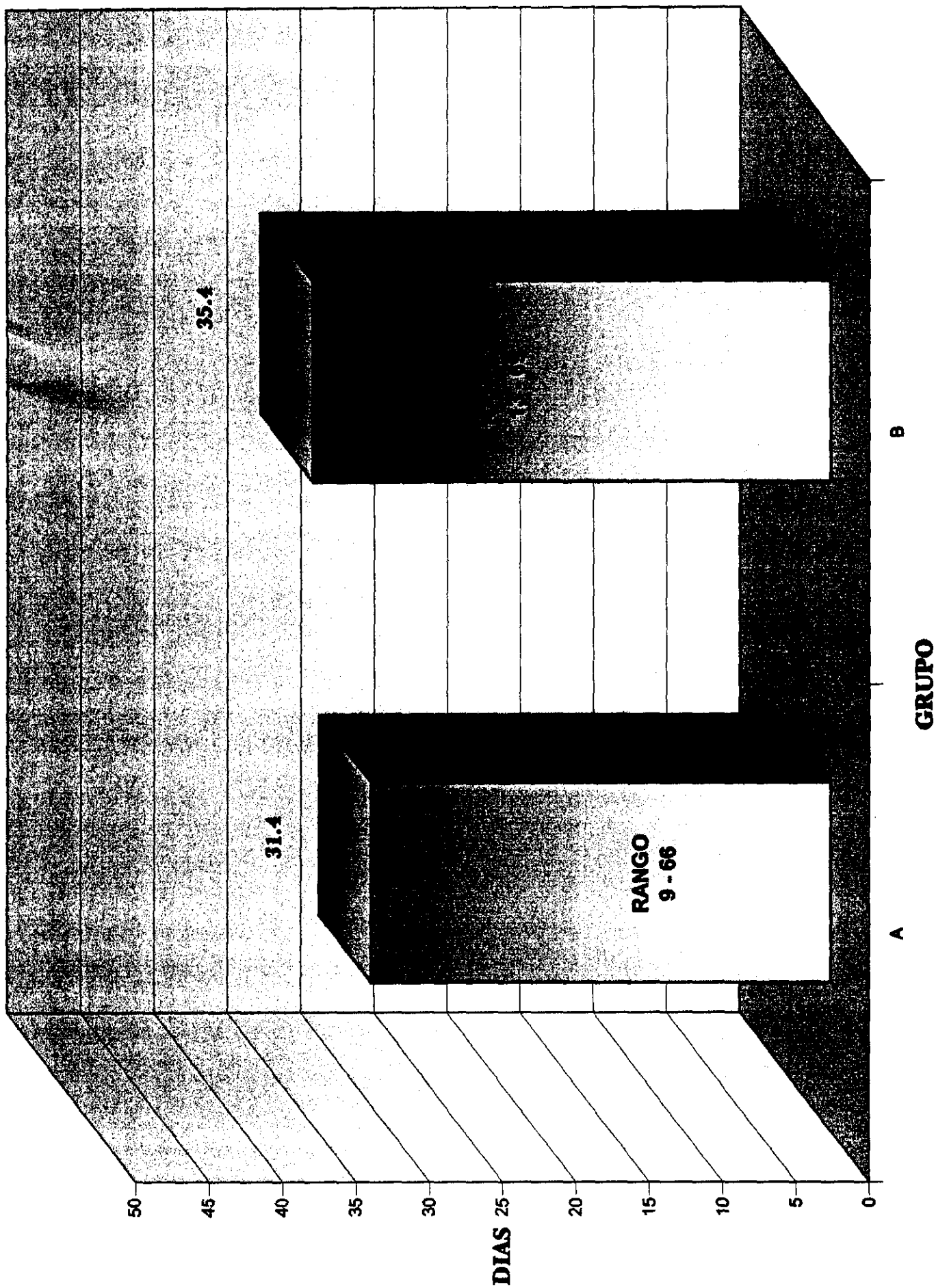
PREMATURO

TERMINO

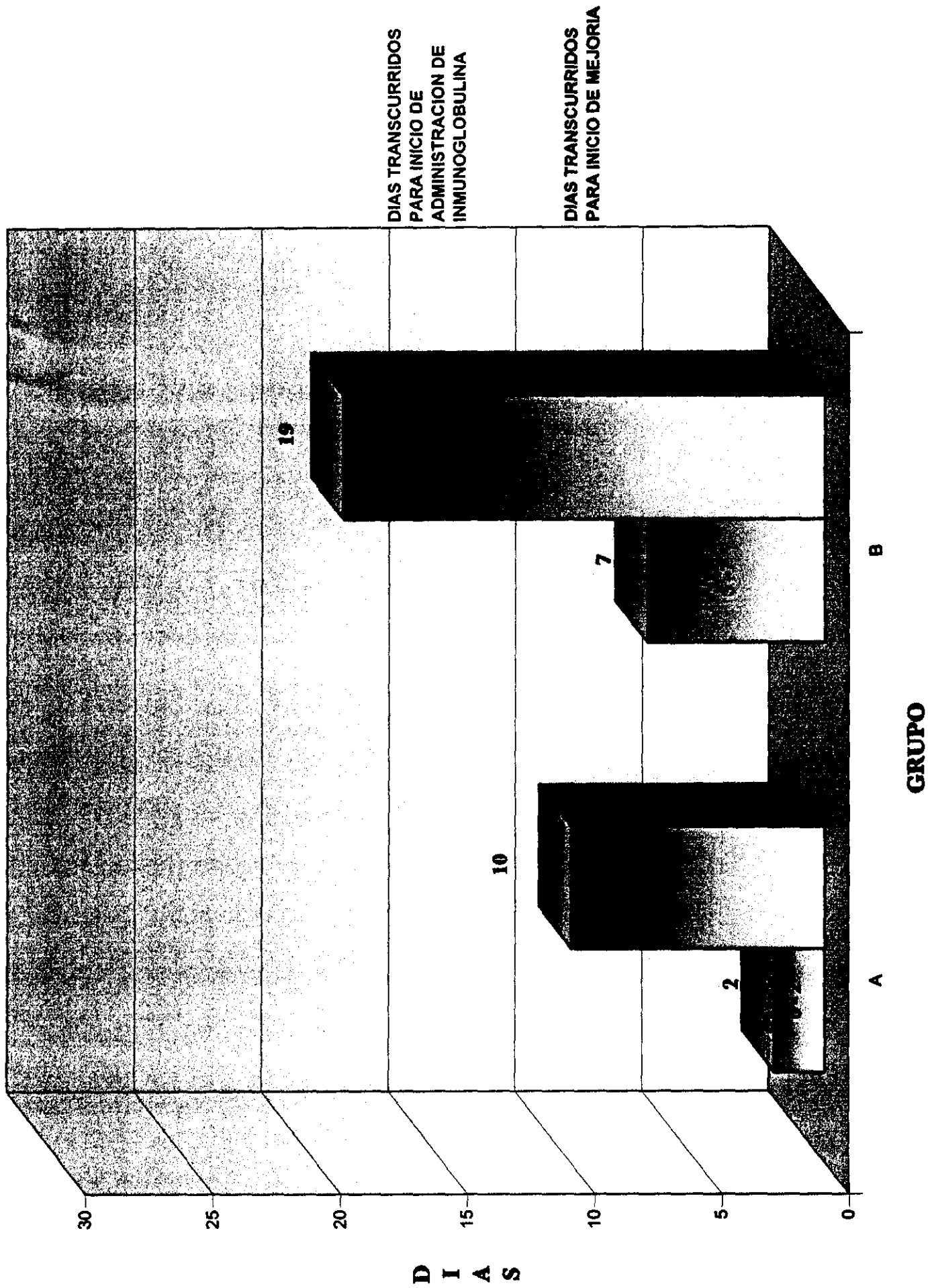
REMISION CLINICA DEL PROCESO INFECCIOSO POR GRUPO



ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN UCINI



REMISION CLINICA EN RELACION AL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL INICIO DE LA INMUNOGLOBULINA " G "



En el grupo "A" se presentaron un 50% (5) de hemocultivos iniciales reportados positivos, de estos el 40% (4) se negativizó al final del estudio, 10 % (1) no se identificó el germen, y un 10% (1) se reportó siempre positivo en los cultivos de secreciones diversas. Se reportaron 50% (5) de cultivos iniciales negativos, de los que el 40% (4) continuaron negativos durante todo el estudio, pero 30% (3) de estos se reportó positivo en secreciones diversas hasta con dos gérmenes en un mismo cultivo. Por lo tanto solo el 10% (1) se reportó siempre negativo en cualquier cultivo.

En el grupo "B" se reportaron los siguientes gérmenes: *Stafilococo epidermidis* (6), *Stafilococo auricularis* (3), *Streptococo viridans* (3), *Stafilococo hominis* (2), *Enterobacter cloacae* (2), el restante en una sola ocasión, (*Stafilococo hemoliticus*, *Bordetella cepacea*, *Stafilococo intermedio*, *Stafilococo simulans* y levaduras. (Tabla 2).

En este grupo hubo un 70% (7) de hemocultivos iniciales reportados positivos, de estos el 20% (2) se negativizó al final, pero continuo positivo en secreciones diversas, el restante 50% continuo positivo también para secreciones diversas, con un 20% que presentó más de 5 gérmenes aislados. Se reportó un 30% (3) de los cultivos iniciales negativos, con un 20% (2) positivo para secreciones diversas, pero que se negativizarán al final del estudio, y el restante 10% fue negativo siempre para todos los cultivos.

Para las pruebas de función hepática en la Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO) se encontró un promedio basal de 81 u/l (rango de 18-213), final de 46.9 u/l (15-200); Transaminasa Glutámico Piruvica (TGP) un promedio basal de 30 u/l (4-242), y promedio final de 24.6 u/l (4-132); Bilirrubina total (BT) de 5.8 mg/dl basal (0.9-14) y final de 6 mg/dl (0.9-33.2); Bilirrubina directa (BD) inicial de 1.7 mg/dl (0.3-11.4), final 2.4 mg/dl

TABLA 1**DISTRIBUCION DE GERMENES EN LOS CULTIVOS DEL GRUPO " A "**

Enterobacter cloacae	3
Candida albicans	2
Pseudomona aeruginosa	2
Escherichia coli	2
Stafilococo Intermedio	1
Enterococo sp.	1
Stafilococo aureus	1
Xantomona maltofilia	1

TABLA 2**DISTRIBUCION DE GERMENES REPORTADOS EN LOS CULTIVOS DEL GRUPO " B "**

Stafilococo epidermidis.	6
Stafilococo auricularis	3
Estreptococo viridans	3
Stafilococo hominis	2
Enterobacter cloacae	2
Stafilococo hemolíticos	1
Bordetella cepacea.	1
Stafilococo intermedio	1
Stafilococo simulans	1
Levaduras	1

TABLA 3**VALORES SERICOS EN PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA, RENAL Y B.H.**

TGO	81 (18-213) U/L	46.9 (15-200)U/L
TGP	30 (4-242) U/L	24.6 (4-132) U/L
BT	5.8 (0.9-14.1) mg./dl	6 (0.9-33.2) mg./dl
BD	1.7 (0.3-11.4) mg./dl	2.4 (0.2-29.8) mg./dl
BI	13.2 (0.5-13.4)mg./dl	3 (0.1-11.1) mg./dl
UREA	41 (10-157) mg./dl	36 (7-102) mg./dl
CREATININA	0.7 (0.4-1.5) mg./dl	0.8 (0.4-2.1) mg./dl
HEMOGLUBINA	14.3 (10.8-17.2)g/dl	13.3 (8.3-16.5) g/dl
LEUCOCITOS	16.4 (4.4-61)x10 ³ /3	15.5 (6.6-36) x10 ³ /UL
PLAQUETAS	151 (6-313)x10 ³ /UL	184.6 (59-431)x10 ³ /UL

(0.2-29.8); Bilirrubina indirecta (BI) basal de 13.2 mg/dl (0.5-13.4) y final 3 mg/dl (0.1-11.1). Para la función renal obtuvimos valores séricos basales para de urea en 41 mg/dl (10-1579), final de 36 mg/dl (7-102), la creatinina basal fue de 0.7 mg/dl (0.4-1.5) y final de 0.83 mg/dl (0.4-2.1). Los resultados para la biometría emética fueron: Promedio basal de leucocitos 16.4 x 10000/ul (4.4-61), final de 15.5 x 10000/ul (6.6-36); Plaquetas basales de 151 x 10000/ul (6-313), final de 184.6 x 10000/ul (59-431); Hemoglobina basal 14.3 g/dl (10.8-17.2), final de 13.3 g/dl (8.3-16.5). (Tabla 3).

Discusión.

En el estudio realizado se encontró mayor incremento de los valores sericos de la IgG en el grupo de pacientes con sepsis a comparación del grupo con SRIS, posiblemente de debido a que en el grupo "B" se inicio de forma tardía el manejo con inmunoglobulina, dando lugar a la aparición de mayor numero de gérmenes que colonizaron al paciente y la aparición de cepas más virulentas y mecanismos de resistencia múltiples, con lo que se puede presentar la baja utilización de la inmunoglobulinas transfundidas ya que no hay germen reconocido y su desintegración es de 25 días, considerándose además que la calidad de IgG es determinada por la cantidad de antígenos a los que ha sido expuesta la población donadora, así como su propia capacidad genética para producir una respuesta, encontrándose lagunas en su línea de anticuerpos, y aunque la población donante es muy extensa no existe una condición de espectro protector completo o ideal, que se refleja cuando los gérmenes han producido variados mecanismos de resistencias. Agregándose

(0.2-29.8); Bilirrubina indirecta (BI) basal de 13.2 mg/dl (0.5-13.4) y final 3 mg/dl (0.1-11.1). Para la función renal obtuvimos valores séricos basales para de urea en 41 mg/dl (10-1579), final de 36 mg/dl (7-102), la creatinina basal fue de 0.7 mg/dl (0.4-1.5) y final de 0.83 mg/dl (0.4-2.1). Los resultados para la biometría emética fueron: Promedio basal de leucocitos 16.4 x 10000/ul (4.4-61), final de 15.5 x 10000/ul (6.6-36); Plaquetas basales de 151 x 10000/ul (6-313), final de 184.6 x 10000/ul (59-431); Hemoglobina basal 14.3 g/dl (10.8-17.2), final de 13.3 g/dl (8.3-16.5). (Tabla 3).

Discusión.

En el estudio realizado se encontró mayor incremento de los valores sericos de la IgG en el grupo de pacientes con sepsis a comparación del grupo con SRIS, posiblemente de debido a que en el grupo "B" se inicio de forma tardía el manejo con inmunoglobulina, dando lugar a la aparición de mayor numero de gérmenes que colonizaron al paciente y la aparición de cepas más virulentas y mecanismos de resistencia múltiples, con lo que se puede presentar la baja utilización de la inmunoglobulinas transfundidas ya que no hay germen reconocido y su desintegración es de 25 días, considerándose además que la calidad de IgG es determinada por la cantidad de antígenos a los que ha sido expuesta la población donadora, así como su propia capacidad genética para producir una respuesta, encontrándose lagunas en su línea de anticuerpos, y aunque la población donante es muy extensa no existe una condición de espectro protector completo o ideal, que se refleja cuando los gérmenes han producido variados mecanismos de resistencias. Agregándose

además que la respuesta leucocitaria a la infección es inadecuada en el recién nacido, ya que las reservas de leucocitos polimorfonucleares son 5-7 veces menores que las del adulto y se pueden agotar rápidamente cuando la infección persiste, que fue el caso del grupo "B" por lo cual los valores sericos incrementados de IgG no se reflejaron en mejoría clínica.

Con lo anterior concluimos que para asegurar una respuesta adecuada al manejo con inmunoglobulina G humana hiperinmune es necesario su inicio antes de transcurridas las 48 hrs. de iniciado el proceso infeccioso, ya que el retraso de la misma se refleja en evolución a sepsis, siendo inútil su administración ya que aunque los niveles sericos de la misma tuvieron mayor incremento, no hubo mejoría clínica presentándose un numero mayor de gérmenes colonizadores, retraso en la mejoría clínica y mas defunciones.

Bibliografía:

- 1) DR Arturo Vargas Origel. Septicemia neonatal . Perspectivas en su tratamiento. Asoc. Méx. de pediatría. AC Neonatología, Interamericana Mc graw Hill. 1996. prim. Edic: 85-98.
- 2) E. Rewald y A Morell. Inmunomodulación mediante inmunoglobulinas intravenosas. The Partenón Publishing Group. 1992; 77-88.
- 3) Baruch Wolach. Neonatal Sepsis: Pathogenesis and supportive therapy.. Seminars in perinatology. 1997; 21 (1): 28-38.
- 4) Roberto R. Kretschmer. Inmadurez inmunitaria del recién nacido Asoc. Méx. de Pediatría. A. C. Neonatología. Interamericana Mc Graw Hill. 1996. prim. Edición: 75-84.
- 5) Ignacio Santos Preciado. Temas de Pediatría. Infectología. Asociacion Mexicana de pediatría. A. C. Interamericana McGraw- Hill. 1996: 155-227.
- 6) Per-Olof. The Sistemic inflammatory response síndrome: definitions and etiology. Nystrom. Journal of antimicrobial chemotherapy. 1998; 41. suppl. A: 1-7.
- 7) Bellanti. J. A. Does intravenous immunoglobulin therapy have a role in the treatment of neonatal sepsis. Elsevic Science Publishers. 1997; 1131: 55-61.

- 8) Michael O Shea. Cost and benefits of respiratory Syncytial virus immunoglobulin to prevent hospitalization for lower respiratory tract illness in very low birth weight infants. *T. Pediatrics infect. Dis. J.* 1998; 177: 587-593.
- 9) Donna M. Ambrosino. Immunoglobulin G subclass values in healthy black, and white children . *The Journal Pediatrics* 1991; 119 (6): 875-879.
- 10) . Anna -Teglund. Varying titers of neutralizing antibodies to streptococcal Superantigens in different preparation of normal polyspe Norrby cific immunoglobulin G. Implications for therapeutic efficacy *Child. infect. Dis* 1998; 23 (3): 631-638.
- 11) B. Cukrowska .In vitro immunoglobulin response of fetal B cell is influenced by perinatal infections and antibiotics treatment: *Eur. J. Pediatr* 1999; 158 : 463-468.
- 12) Teresa Murguia De Sierra. Respiratory Syncytial virus-specific immunoglobulin in preterm infants. *The Journal of Pediatrics* 1993; 1122 (5): 787-791.
- 13) Gerald W Fischer. Usos terapéuticos de la gammaglobulina intravenosa para infecciones pediátricas. *Clínicas de Perinatología.* 1997: 559-573.
- 14) Ashok. Kumar. Influence of Gestational age on cord blood immunoglobulin and complement levels. *Indian Pediatric* 1996; 33: 44-46.

- 15) Florence Kamakoudi-Tsakalidou. Effect on serum immunoglobulin concentration during the first years of life. *The Journal Pediatrics* 1991; 119 (4): 624-629.
- 16) Bárbara J. Stoll . Immunoglobulin secretion by the normal and the infected newborn infant. The value of immunoglobulin and complement levels in the early diagnosis of neonatal sepsis. A: G: Kalayci. *Acta Pediatrics* 1997; 86: 999-1002.
- 17) Bárbara J. Stoll. Administration of intravenous immunoglobulin for prophylaxis or treatment of infection in preterm infants, meta-analyses. J.B. Lacy A. Ohlsson . *Arch . Dis. Child* 1995; 72 F : 151-155.
- 18) A.G Kalayci. Incidence Presenting features risk factor and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants . *The Pediatrics Infection Disease J.* 1998; 17 (7): 593-598.
- 19) N. Baruch Wolach. Neonatal Sepsis: Pathogenesis and supportive therapy *Seminars in perinatology.* 1997; 21 (1): 28-38.