

11224  
22

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE POSTGRADO**

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

**HOSPITAL REGIONAL " 1° DE OCTUBRE "**

**USO INTRAVENOSO DE INMUGLOBULINAS EN PACIENTES CON SEPSIS  
SEVERA**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:**

**MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO**

**PRESENTA:**

**DR OSCAR MOISES MARTINEZ OLAZO**

**MÉXICO D.F.**

**200**

299823



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.

11224

**DR. RICARDO GUZMÁN GOMEZ.**

**SUBDIRECTOR MEDICO**

**HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE ", ISSSTE.**

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO  
EN ESTADO CRITICO.**

**DR HORACIO OLVERA HERNÁNDEZ**

**COORDINADOR DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

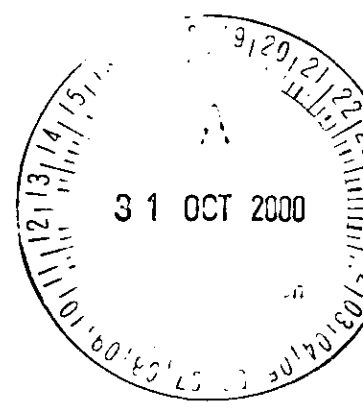
**HOSPITAL REGIONAL " 1° DE OCTUBRE ", ISSSTE.**

**DR MARIO ARTURO CARRERA SANCHEZ**

**MEDICO ADSCRITO DE MEDICINA CRITICA**

**HOSPITAL REGIONAL "1° DE OCTUBRE ", ISSSTE.**

**ASESOR DE TESIS**



**DIRECCIÓN**

**30 OCT 2000**

## INDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>6</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>7</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>9</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>10</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>11</b>

## **RESUMEN**

**Introducción.-** Las principales causas de mortalidad y morbilidad en pacientes admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son los procesos infecciosos y la sepsis. La sepsis se define como un síndrome inducido por infección caracterizado por la presencia de signos de inflamación sistémica. Cuando un órgano o sistema disfunciona como consecuencia de la sepsis, se considera como sepsis severa. Para prevenir la infección, se han tomado diversas medidas, como profilaxis con antibióticos y descontaminación intestinal selectiva, terapias alternativas, como el uso de inmunoglobulinas intravenosas (IVIGs) ya que la disfunción inmune en pacientes con sepsis incluye disminución de la quimiotaxis, pobre actividad de opsonización y función bactericida reducida de los neutrofilos, por lo que la administración de IVIGs, puede modificar el curso clínico de la sepsis.

**Objetivo.-** Evaluar la respuesta y evolución clínica de pacientes a los cuales se les administro IVIGs

**Material y métodos.-** Durante el periodo comprendido de agosto 99 a mayo 2000 se realizó un estudio prospectivo, longitudinal comparativo con grupo control, con pacientes que ingresaron a la UCI Adultos del hospital regional 1° de octubre, ISSSTE, los cuales cumplían criterios diagnósticos de Sepsis severa, administrando de manera aleatoria IVIGs a dosis de 30mg/kg/día (grupo problema) y al grupo control no se le administro dicho fármaco; a su ingreso a UCI se les realizó estadificación mediante el sistema APACHE II, así como determinaciones de leucocitos, IgG, IgM, IgA, complemento (C3 y C4), dichos estudios se repitieron 5 días posteriores a su ingreso al estudio.

**Resultados.-** Ingresaron un total de 14 pacientes al estudio, 7 pacientes al grupo problema y 7 pacientes al grupo control, grupo problema con un 57% de pacientes del sexo masculino, 43% femenino, con una edad promedio de 53 años, con promedio de 16 puntos de APACHE II a su ingreso, disminuyendo a 9 puntos posterior al manejo con IVIGs, lo cual corresponde a una disminución del 44% en dicha puntuación. Con leucocitosis promedio de 23300/mm<sup>3</sup>, 5 días posteriores a la administración de IVIGs disminuyeron a cifras promedio de 10600/mm<sup>3</sup>, una disminución de la leucocitosis del 55%. Por lo que respecta a las inmunoglobulinas sericas, en ambos grupos (problema y control), se encontraban disminuidas, así como las concentraciones sericas de complemento C3 y C4, que incrementaron de manera importante cuando se utilizaron IVIGs. Mientras que en el grupo control la puntuación de APACHE II no se modifico, así como la leucocitosis solo disminuyo en un 16%, y el incremento de inmunoglobulinas y complemento sericos fue minima. Los días de estancia en UCI en promedio fueron de 22 días para el grupo problema y de 16 días en el grupo control, esto debido a que en el grupo control se presentaron 4 defunciones (57%), mientras que el grupo problema presento solo una defunción (14%). Por lo que respecta al requerimiento de ventilación mecanica, los pacientes del grupo problema requirieron de ventilación mecanica durante un promedio de 17 días, mientras que en el grupo control fue de 13 días, debido tambien a la mortalidad elevada en el grupo control. En cuanto a los microorganismos causales aislados, el 33% correspondio a Pseudomona sp., 27% enterococos, 20% estafilococos y el 20% restante a otros (E. coli, proteus, candida sp., enterobacter cloacae).

**Conclusiones.-** Como se puede apreciar, los pacientes que cursan con sepsis severa, presentan disfunción del sistema inmunológico, tanto humoral como celular, por lo que dichos pacientes podrían beneficiarse con el uso de IVIGs, incrementando los valores sericos de inmunoglobulinas para tratar de mejorar su respuesta en contra de la agresión causada por dicho proceso infeccioso severo.

## SUMMARY

**Introduction.-** The main causes of mortality and morbidity in patients admitted in Intensive Care Unit (ICU) are the infectious processes and sepsis. Sepsis is defined as a syndrome induced by systemic infection characterized by the presence of inflammation signs. When an organ or system present disfunction by consequence of sepsis, is considered as severe sepsis. In order to prevent the infection, diverse actions have taken, such as prophylaxis with antibiotics and intestinal selective decontamination, alternative therapies, such as use of intravenous immunoglobulins (IVIGs) because immune disfunction in patients with sepsis includes decrease of chemotaxis, poor activity of opsonization and neutrophils bactericide function decreased, because the administration of IVIGs, could be modify clinical course of sepsis.

**Objective.-** Evaluate the answer and clinical evolution of patients which administers IVIGs

**Material and methods.-** During the period of August 99 to May 2000 we achieved a prospective, longitudinal, comparative study with control group, with patients admitted in adult ICU of regional hospital 1° of October, ISSSTE, with diagnoses criteria of severe Sepsis, administering at random IVIGs to dose of 30mg/kg/day (problem group) and control group doesn't administer such drug; to ICU admission be classified by means APACHE II system, thereby we performed determinations of leukocytes, IgG, IgM, IgA, complement (C3 C4), this studies repeated 5 posterior days to admission to the study.

**Results.-** We admitted 14 patients, 7 patients problem group and 7 patients control group, problem group with 57% of male patients, 43% female patients, with average age 53 year old, with average APACHE II score of 16 points to admission, diminishing 9 points after administration of IVIGs, which corresponds to decrease of 44% in this punctuation. Leukocytosis average of  $23300/\text{mm}^3$  at admission, 5 posterior days to the administration of IVIGs leukocytosis diminished average to  $10600/\text{mm}^3$ , a decrease of the leukocytosis of 55%. With regard to seric immunoglobulins, in both groups (problem and control), they were diminished, thus seric concentrations of complement C3 C4, that increased of important way when were used IVIGs. While in control group APACHE II score doesn't modify, thereby the leukocytosis diminishes in a 16%, and increment of serics immunoglobulins and complement was minimum. Stay days in ICU on average were from 22 days for problem group and 16 days in control group, perhaps in control group became 4 deaths (57%), while problem group presents only one death (14%). With regard to requirement of mechanical ventilation, patients of problem group required mechanical ventilation during an average of 17 days, while in control group was from 13 days, due also to elevated mortality in control group. As soon as isolated causal microorganisms, 33% corresponded *Pseudomona* sp., 27% enterococcus, 20% staphylococcus and remaining 20% to another (*E. coli*, proteus, candid sp., enterobacter cloacae).

**Conclusions.-** Could be appreciate, patients with severe sepsis, present disfunction of immunologic system, therefore humoral as cellular, through such patient could be benefit with the use of IVIGs, increasing seric values of immunoglobulins to try improve their answer against the aggression caused by infectious severe process.

## INTRODUCCION

Una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en pacientes admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son los procesos infecciosos y la sepsis, particularmente en aquellos pacientes que sufren trauma múltiple(1). Para prevenir la infección, se han tomado diversas medidas, tales como profilaxis con antibióticos (2) y descontaminación intestinal selectiva, entre otros. A pesar de tales medidas, la infección y la sepsis siguen siendo un problema mayor en estos pacientes(3).

La sepsis se define como un síndrome inducido por infección caracterizado por la presencia de dos o más de los siguientes signos de inflamación sistémica: fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia, taquicardia, y taquipnea o una ventilación minuto supranormal. (1) Cuando un órgano o sistema disfunciona como consecuencia de la sepsis, se considera como sepsis severa. Cada año, la sepsis se presenta en mas de 500,000 pacientes en los Estados Unidos, y solo 55 a 65 por ciento sobreviven (2, 3). Afortunadamente, la tasa de muerte en algunos subgrupos de pacientes con sepsis ha disminuido, a pesar de que hasta el momento no hay una terapia específica para la sepsis (3, 4). La reducción de la mortalidad podría deberse a cambios en la definición de sepsis, mejor detección y tratamiento de las infecciones desencadenantes de sepsis o mejoría en los cuidados de soporte (5).

Normalmente, una compleja cascada inmunológica potente, asegura una pronta respuesta protectora contra la invasión microbiana en los humanos. Una defensa inmunológica deficiente puede permitir que la infección se establezca; sin embargo, una respuesta excesiva o mal regulada puede dañar al huésped a través de una liberación maladaptativa de compuestos inflamatorios generados en forma endógena. La complejidad de la defensa inmunológica dificulta la intervención farmacológica. (6)Conceptualmente, un objetivo es prevenir la infección en pacientes con alto riesgo de desarrollar sepsis con el uso de inmunoestimulantes y así proporcionar una terapia inmunosupresora si la sepsis se desarrolla. (7)A pesar de algunos inciertos, se puede construir un diagrama razonable de los eventos bioquímicos tempranos en la sepsis. Un elemento clave son las citocinas, las cuales son péptidos pleomórficos inmunoreguladores producidas por el huésped. Las citocinas mas ampliamente investigadas son el factor de necrosis tumoral, interleucina-1, e interleucina-8, las cuales generalmente son proinflamatorias, interleucina-6 e interleucina-10, las cuales tienden a ser antiinflamatorias. (8)Un estímulo, por ejemplo una toxina microbiana, estimula la producción de factor de necrosis tumoral e interleucina-1, ambas citocinas promueven la adhesión de leucocitos al endotelio, (9) ocasionando liberación de proteasas y metabolitos del ácido araquidónico (10) y activación de la cascada de la coagulación.(11)La interleucina-1 y el factor de necrosis tumoral son sinergistas y comparten muchos efectos biológicos, y su inhibición mejora la función orgánica y la sobrevida en modelos animales con sepsis. (12) La interleucina-8, una quimiotaxina de neutrofilos, puede tener un papel especialmente importante en la perpetuación de la inflamación tisular. (13)Interleucina-6 e interleucina-10, las cuales son contrarreguladoras, inhiben la generación de factor de necrosis tumoral, incrementan la acción de los reactantes de fase aguda e inmunoglobulinas, e inhiben la función de los macrófagos y linfocitos T (14)

Motivados por el impacto y la relevancia clínica que los cuadros infecciosos han adquirido en la medicina actual, numerosos investigadores tanto básicos como clínicos se han abocado al estudio de la sepsis como entidad nosológica, desde una perspectiva fisiopatológica, bacteriológica, epidemiológica, clínica, terapéutica y su repercusión sobre órganos y sistemas.

Terapias alternativas se han tratado de implementar para prevenir las infecciones que atentan contra la vida. En estudios con inmunoglobulina humana administrada por vía intravenosa (IGIV), se ha observado incremento de la sobrevida en pacientes sépticos (15).

Lesiones traumáticas, tales como, heridas penetrantes, laceraciones, quemaduras, podrían inducir pérdida aguda de sangre y volumen plasmático, lo cual daría como resultado disminución en las concentraciones de IgG (16). Además de que, la disfunción inmune en pacientes con sepsis incluye disminución de la quimiotaxis, pobre actividad de opsonización y función bactericida reducida de los neutrófilos, por lo que la restauración de estas concentraciones depletadas de IgG, pueden modificar el curso clínico de la sepsis (17,18).

La administración intravenosa de inmunoglobulinas (IVIGs) podría constituir una vía alternativa para tratar de modificar la respuesta inflamatoria sistémica severa que se presenta en los pacientes con sepsis, particularmente por su mecanismo de acción, que se enlistan a continuación (19,20):

a) Efectos antiinflamatorios:

- disminución del daño tisular mediado por complemento
- cambios en la estructura y solubilidad de complejos inmunes
- inducción de citocinas antiinflamatorias
- neutralización de toxinas microbianas

b) Selección de repertorios inmunes:

- control de repertorios emergentes de células B en medula ósea
- control de la producción de células T y citocinas monocíticas
- control de expansión y de activación de subclases de linfocitos



## **JUSTIFICACIÓN**

La infección es una de las causas de mayor mortalidad y morbilidad en pacientes admitidos en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) Cada año, la sepsis se presenta en mas de 500,000 pacientes en los Estados Unidos, y solo 55 a 65 por ciento sobreviven. Dada su elevada morbimortalidad, significa un problema importante de salud a nivel hospitalario, que incrementa los días de estancia hospitalaria, y por ende los gastos en cuanto dias/cama, uso de antibióticos por periodos prolongados.

Terapias alternativas se han tratado de implementar para prevenir las infecciones que atentan contra la vida. La administración intravenosa de inmunoglobulinas (IVIGs) podría constituir una vía alternativa para incrementar de la sobrevida en pacientes sépticos.

## MATERIAL Y METODOS

Durante el periodo comprendido de agosto 99 a mayo 2000 se realizó un estudio prospectivo, longitudinal comparativo con grupo control, con pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del hospital regional 1° de octubre, ISSSTE, los cuales cumplían criterios diagnósticos de Sepsis severa:

- temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$  o  $< 36^{\circ}\text{C}$
- frecuencia cardiaca  $> 90$  latidos por minuto
- frecuencia respiratoria  $> 20$  respiraciones por minuto, o  $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$
- leucocitos  $> 12000/\text{mm}^3$  o  $< 4000/\text{mm}^3$  o  $> 10\%$  de formas inmaduras(bandas)
- foco infeccioso identificado
- uso de aminas presoras y requerimiento de grandes cantidades de coloide y cristaloiide

A su ingreso al estudio, los pacientes fueron estatificados en base al sistema de evaluación pronóstica APACHE II, realizándose determinaciones séricas de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), complemento, además de biometría hemática completa (principalmente conteo de leucocitos), dividiéndose de manera aleatoria en 2 grupos (grupo problema y grupo control), a uno de los cuales se le administró inmunoglobulina por vía intravenosa (IV) a dosis de 30mg/kg/día, durante 5 días (grupo problema), y al segundo grupo (grupo control) no se le administró dicho fármaco.

Al quinto día de manejo con inmunoglobulina IV se tomaron nuevas determinaciones de inmunoglobulinas, complemento, además de recuento leucocitario. Evaluándose nuevamente APACHE II, días de estancia en UCI, días con ventilación mecánica(VM); así como microorganismos causales de sepsis.

La determinación de inmunoglobulinas séricas y complemento se realizó en un sistema automatizado de espectrofotometría BECKMAN SYNCHRON CX 7, y el conteo de leucocitos se realizó en sistema automatizado COULTER. Los valores de referencia (valores normales) para inmunoglobulinas y complemento son los siguientes: IgG 723-1685mg/dl, IgM 63-127mg/dl, IgA 69-138mg/dl; complemento C3 85-193mg/dl, complemento C4 12-36mg/dl

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central.

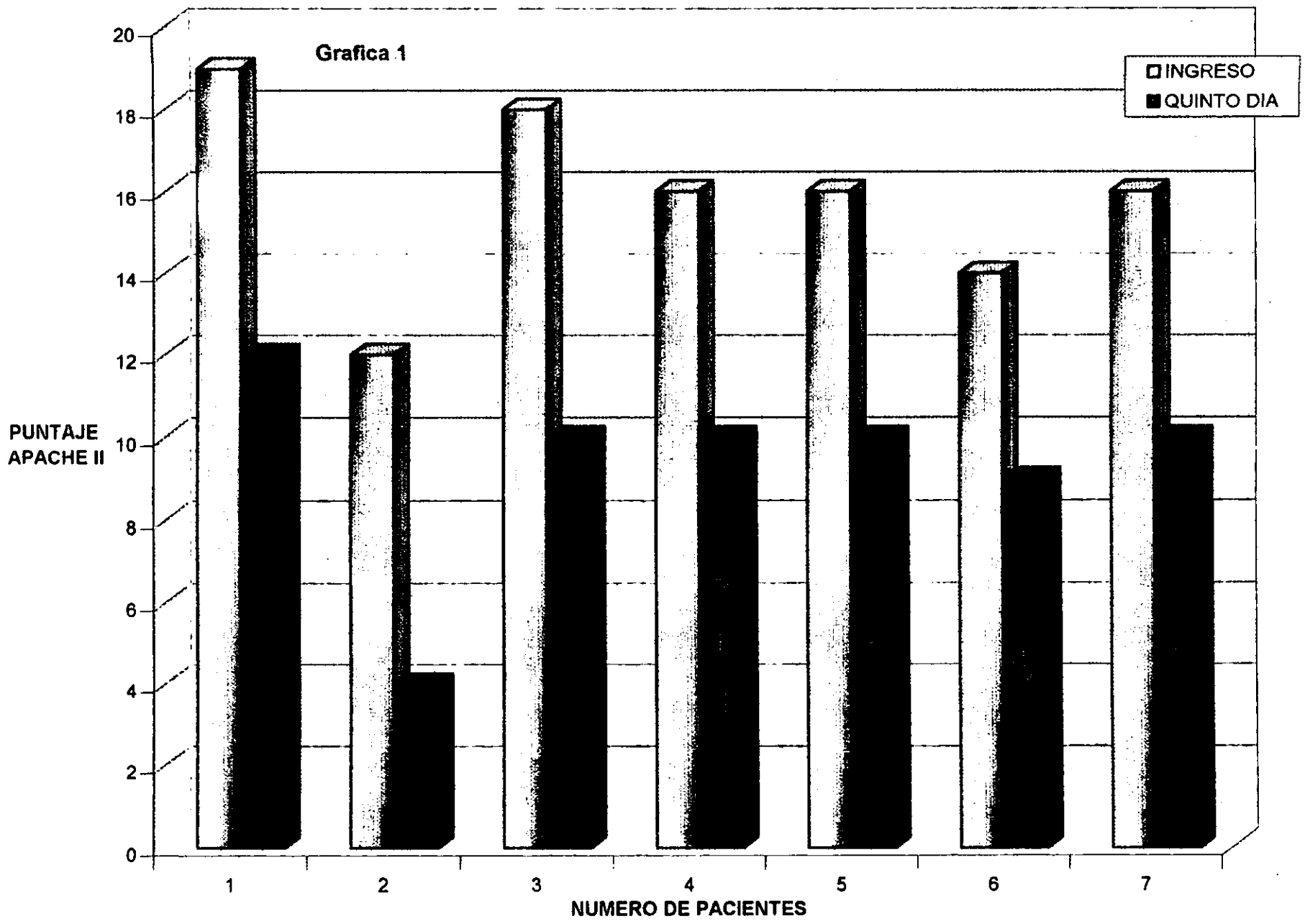
## RESULTADOS

Durante el periodo antes mencionado ingresaron al estudio un total de 14 pacientes, 7 pacientes en el grupo problema y 7 pacientes en el grupo control.

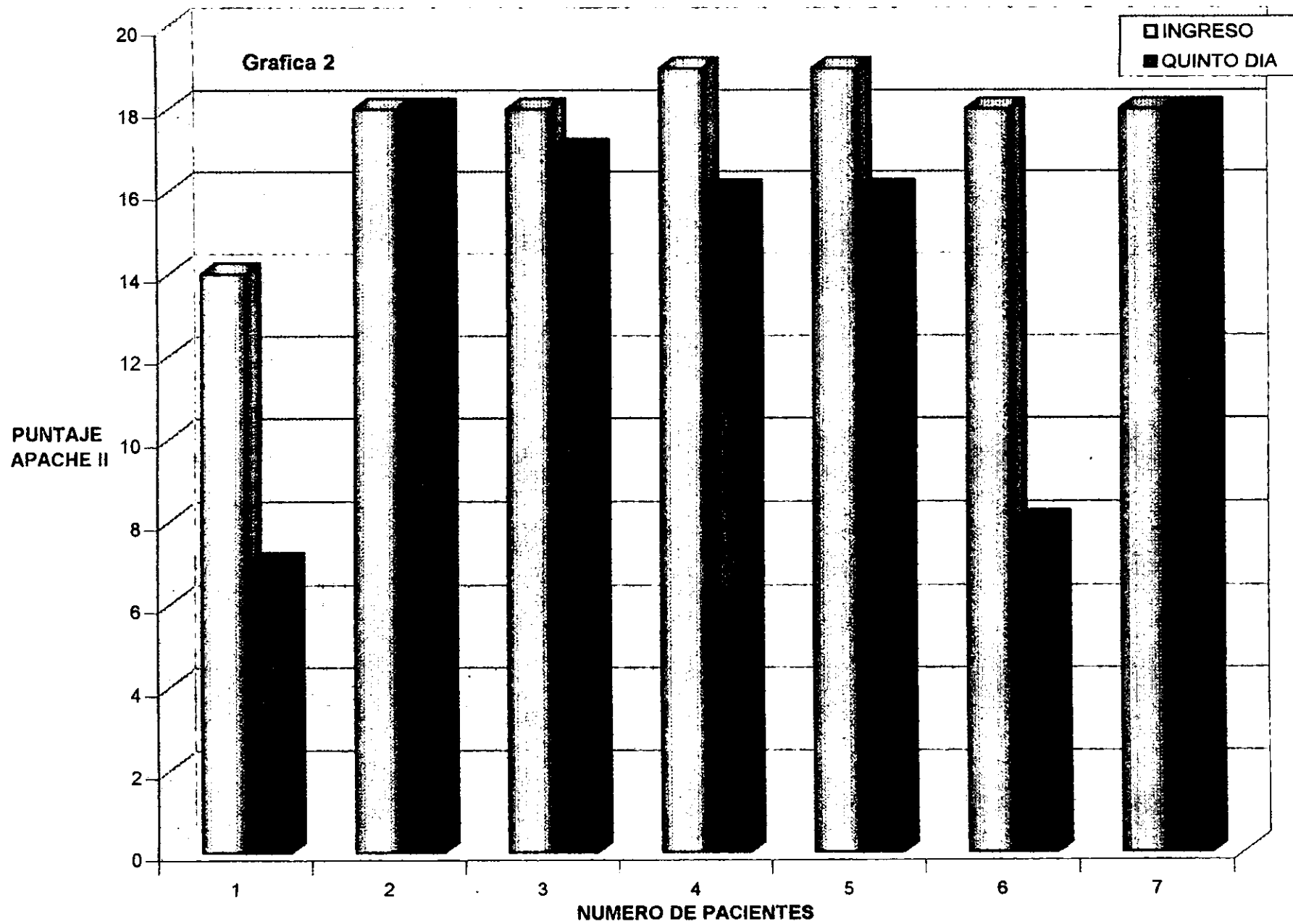
**Grupo problema:** 4 pacientes del sexo masculino y 3 pacientes del sexo femenino, con rango de edad mínima de 32 años y máxima de 77 años, para una edad promedio de 53 años. A su ingreso con APACHE II mínimo de 12 puntos, máximo de 19 puntos, con una media de 16 puntos; APACHE II a los 5 días de estudio mínimo de 4 puntos y máximo de 12 puntos, con una media de 9 puntos (grafica 1). Leucocitos a su ingreso en rangos de  $16500/\text{mm}^3$  hasta  $29000/\text{mm}^3$  con un promedio de  $23300/\text{mm}^3$ , leucocitos a los 5 días posteriores a la administración de inmunoglobulinas IV de  $8100/\text{mm}^3$  hasta  $16500/\text{mm}^3$ , con un promedio de  $10600/\text{mm}^3$  (grafica 3). Inmunoglobulinas séricas al ingreso: IgG de 138mg/dl hasta 680mg/dl, con promedio de 323mg/dl, IgM de 32mg/dl hasta 60mg/dl, con un promedio de 45mg/dl, IgA de 36mg/dl hasta 135mg/dl, con promedio de 65mg/dl. 5 días posteriores a la administración de inmunoglobulinas IV: IgG de 951mg/dl hasta 2000mg/dl, con un promedio de 1353mg/dl, IgM de 105mg/dl hasta 481mg/dl, con un promedio de 228mg/dl. IgA de 233mg/dl hasta 417mg/dl, con un promedio de 354mg/dl (graficas 5, 7, 9). Complemento al ingreso: C3 de 33mg/dl hasta 76mg/dl, con un promedio de 56mg/dl, C4 de 10mg/dl hasta 12mg/dl, con un promedio de 10mg/dl. 5 días posteriores a la administración de inmunoglobulinas IV: C3 de 50mg/dl hasta 179mg/dl, con un promedio de 107mg/dl, C4 de 13mg/dl hasta 31mg/dl, con un promedio de 23mg/dl (graficas 11, 13). Los días de estancia en UCI variaron de 12 hasta 61 días, con un promedio de 22 días, requerimiento de ventilación mecánica (VM) de 6 a 56 días con un promedio de 17 días. Solo se presentó una defunción en este grupo (tabla 1).

**Grupo control:** conformado por 4 pacientes del sexo masculino y 3 pacientes del sexo femenino, con rangos de edad de 37 a 58 años, con un promedio de 49 años de edad. A su ingreso con APACHE II mínimo de 14 puntos, máximo de 19 puntos, con una media de 18 puntos; APACHE II a los 5 días de estudio mínimo de 7 puntos y máximo de 18 puntos, con una media de 14 puntos (grafica 2). Leucocitos a su ingreso en rangos de  $4600/\text{mm}^3$  hasta  $27300/\text{mm}^3$  con un promedio de  $18500/\text{mm}^3$ , leucocitos a los 5 días posteriores a su ingreso de  $3900/\text{mm}^3$  hasta  $22300/\text{mm}^3$ , con un promedio de  $15700/\text{mm}^3$  (grafica 4). Inmunoglobulinas séricas al ingreso: IgG de 185mg/dl hasta 659mg/dl, con promedio de 417mg/dl, IgM de 17mg/dl hasta 298mg/dl, con un promedio de 93mg/dl, IgA de 31mg/dl hasta 493mg/dl, con promedio de 163mg/dl. 5 días posteriores a su ingreso: IgG de 123mg/dl hasta 1240mg/dl, con un promedio de 657mg/dl, IgM de 46mg/dl hasta 853mg/dl, con un promedio de 236mg/dl. IgA de 68mg/dl hasta 400mg/dl, con un promedio de 202mg/dl (graficas 6, 8, 10). Complemento al ingreso: C3 de 16mg/dl hasta 134mg/dl, con un promedio de 63mg/dl, C4 de 10mg/dl hasta 11mg/dl, con un promedio de 10mg/dl. 5 días posteriores a su ingreso: C3 de 52mg/dl hasta 180mg/dl, con un promedio de 95mg/dl, C4 de 8mg/dl hasta 20mg/dl, con un promedio de 13mg/dl (graficas 12, 14). Los días de estancia en UCI variaron de 5 hasta 38 días, con un promedio de 16 días, requerimiento de ventilación mecánica (VM) de 5 a 30 días con un promedio de 13 días. En este grupo se presentaron un total de 4 defunciones (tabla 2).

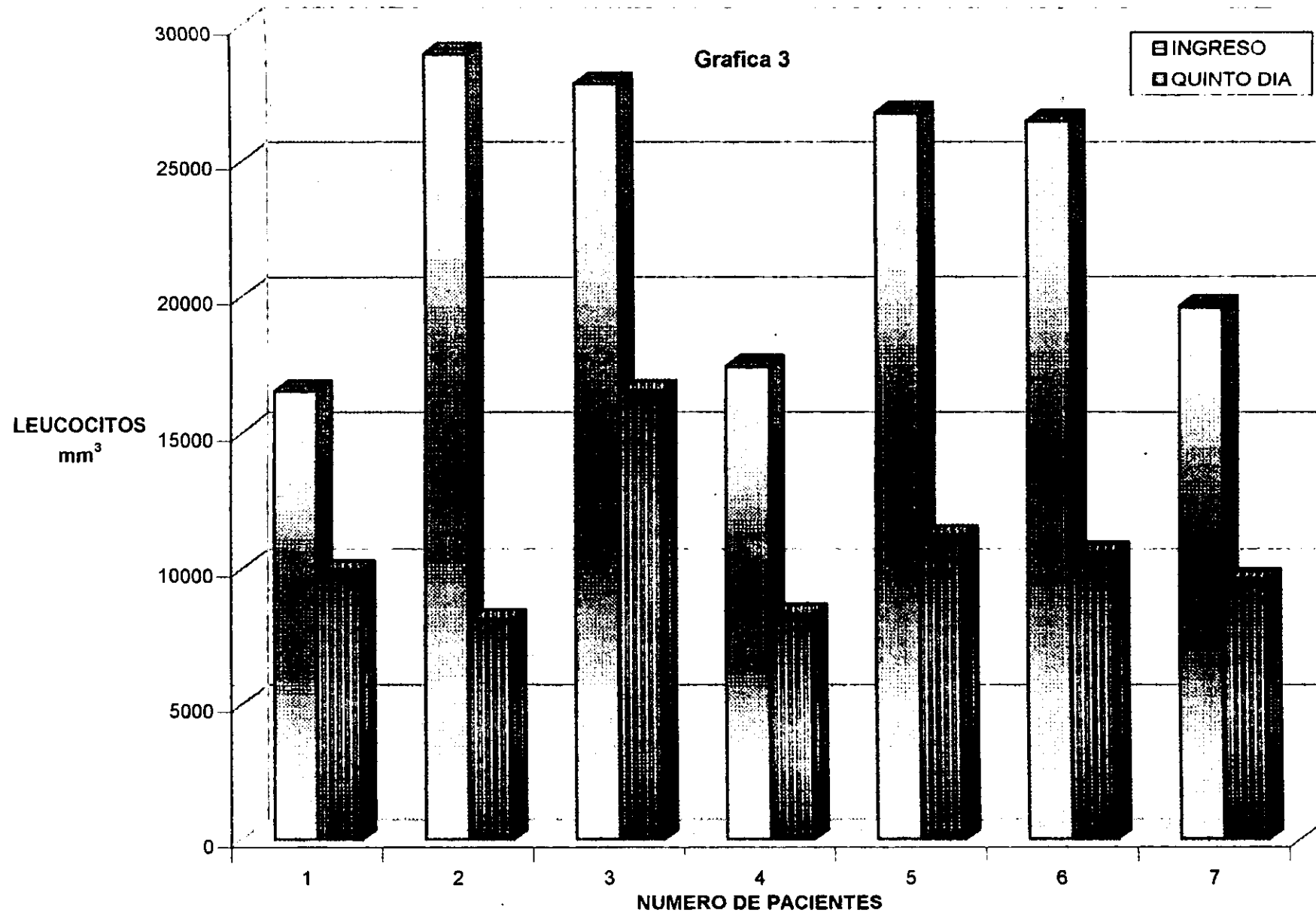
Los microorganismos aislados en ambos grupos fueron *Pseudomona sp.* (33%), *enterococos* (27%), *estafilococo* (20%) y otros (*E. Coli*, *proteus*, *candida sp.*, *enterobacter cloacae*) (20%), cabe mencionar que hubo pacientes que presentaron infección por más de un microorganismo (tabla 3).

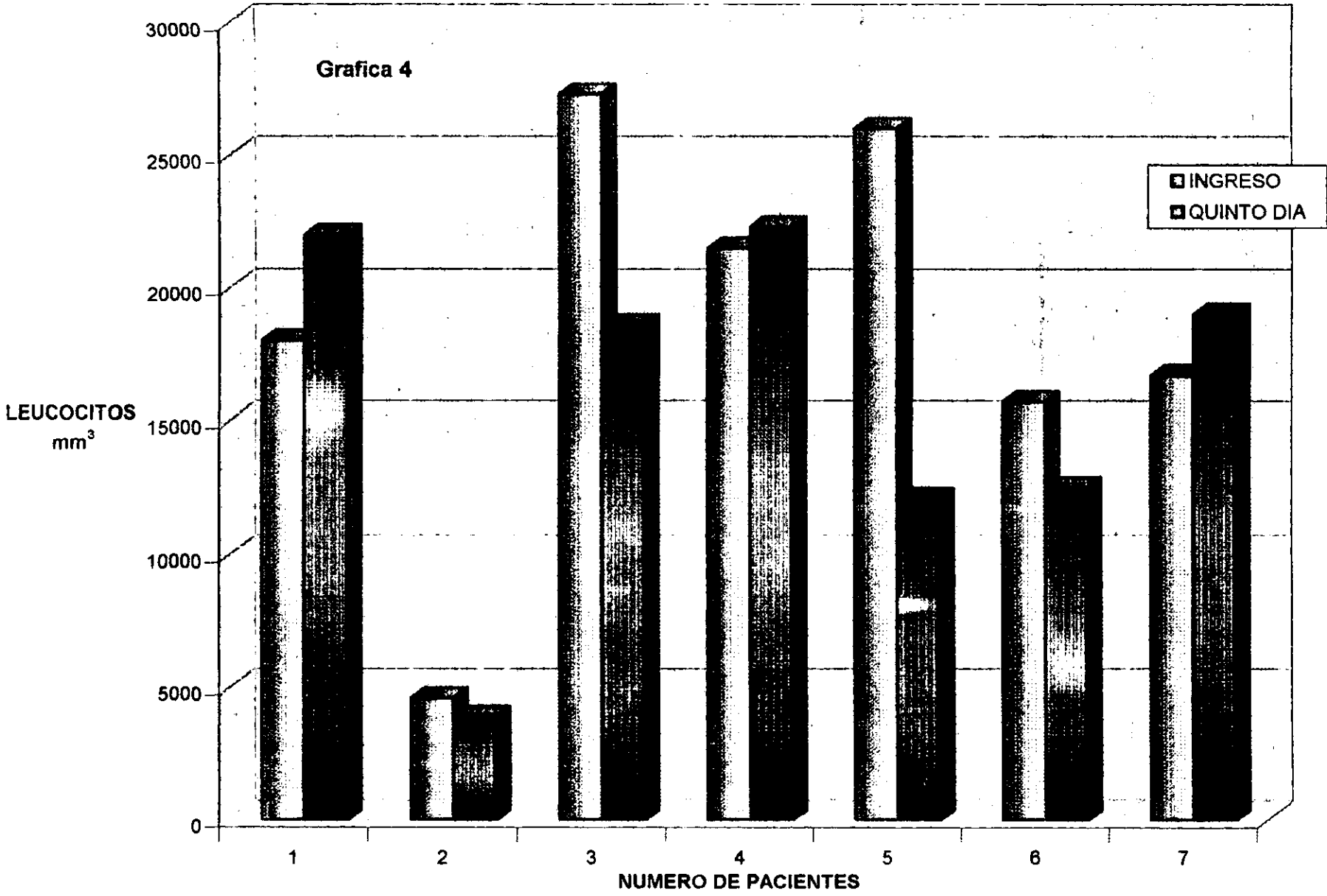


# APACHE II GRUPO CONTROL

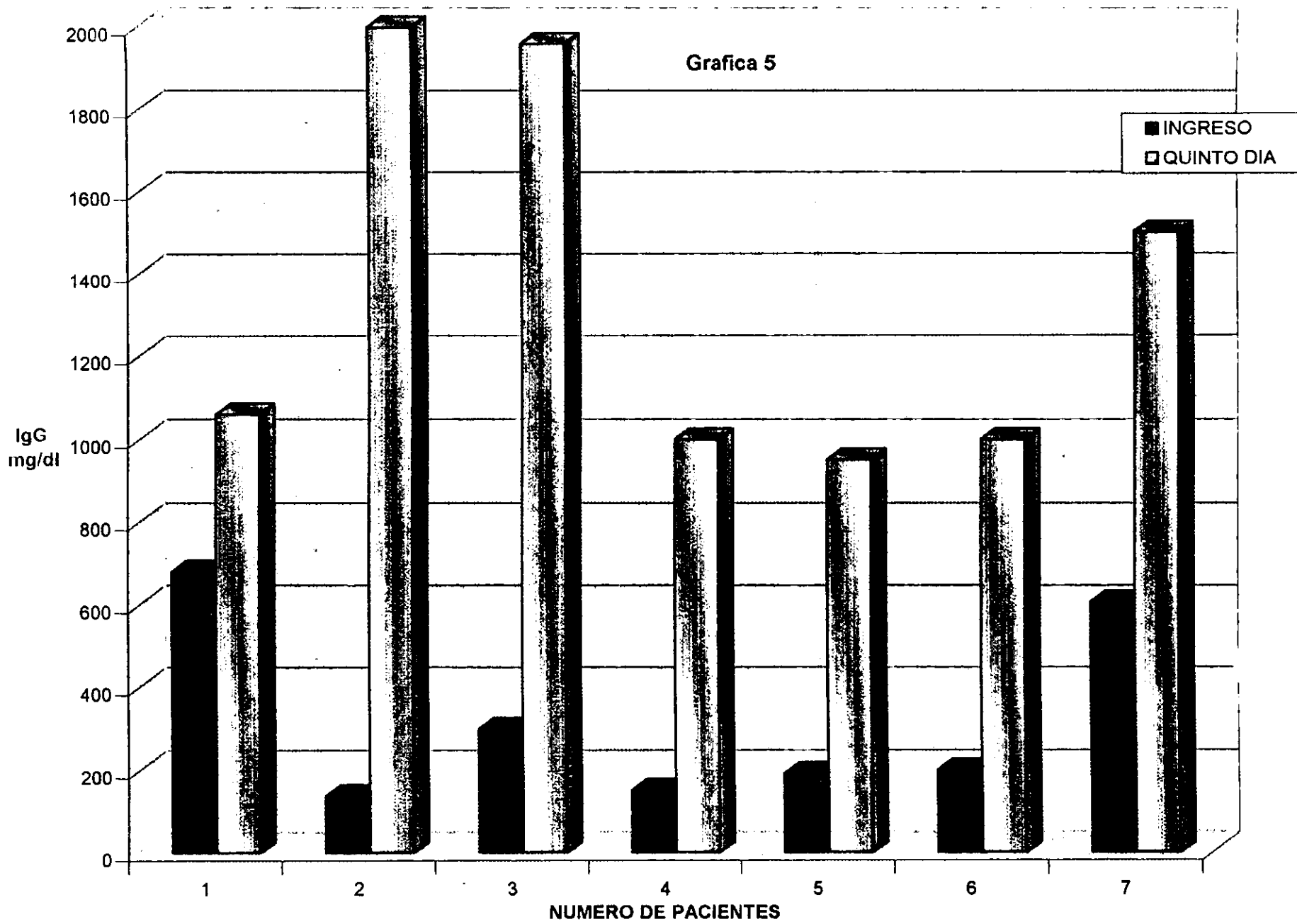


# LEUCOCITOS GRUPO PROBLEMA

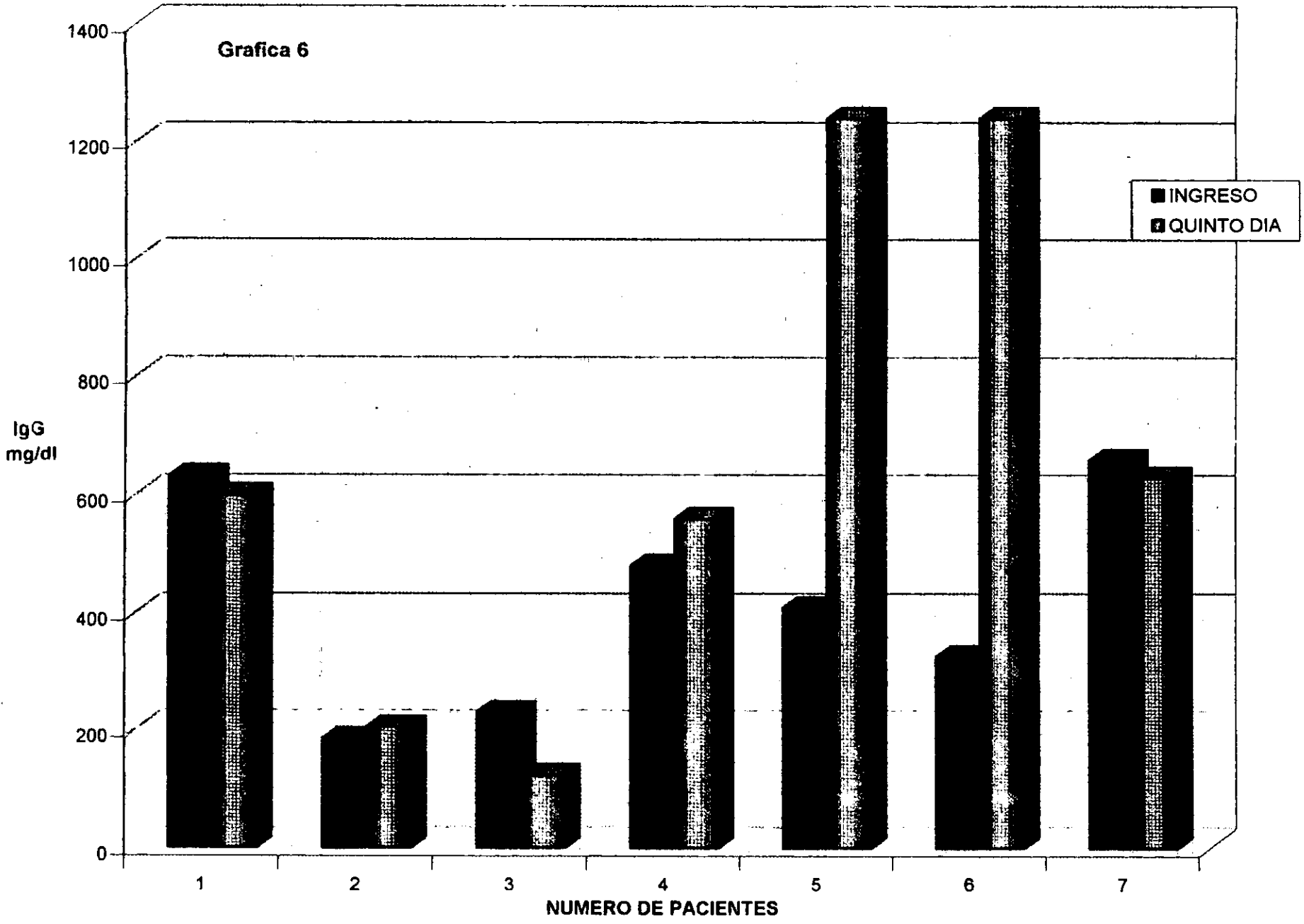




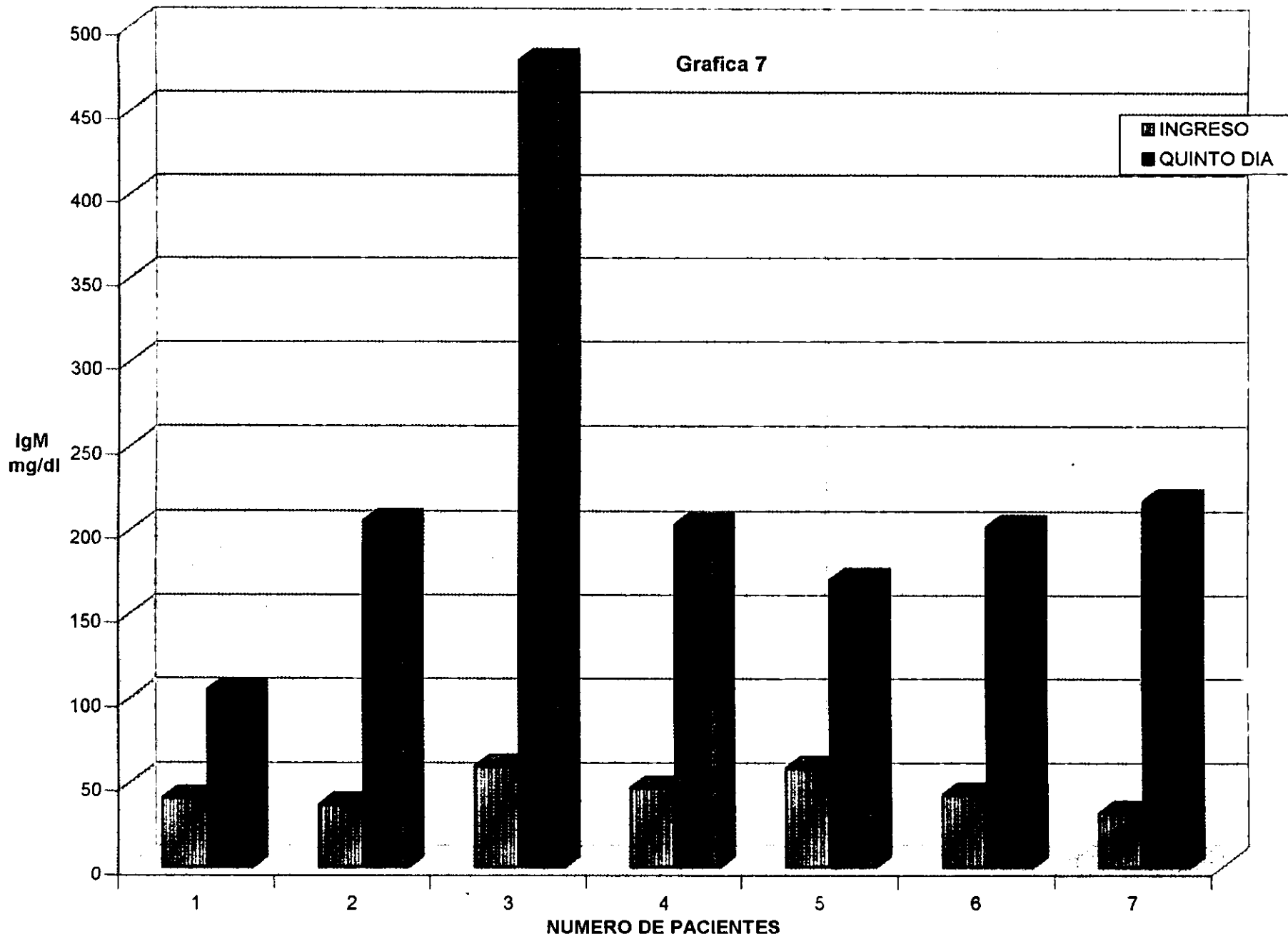
# IgG GRUPO PROBLEMA

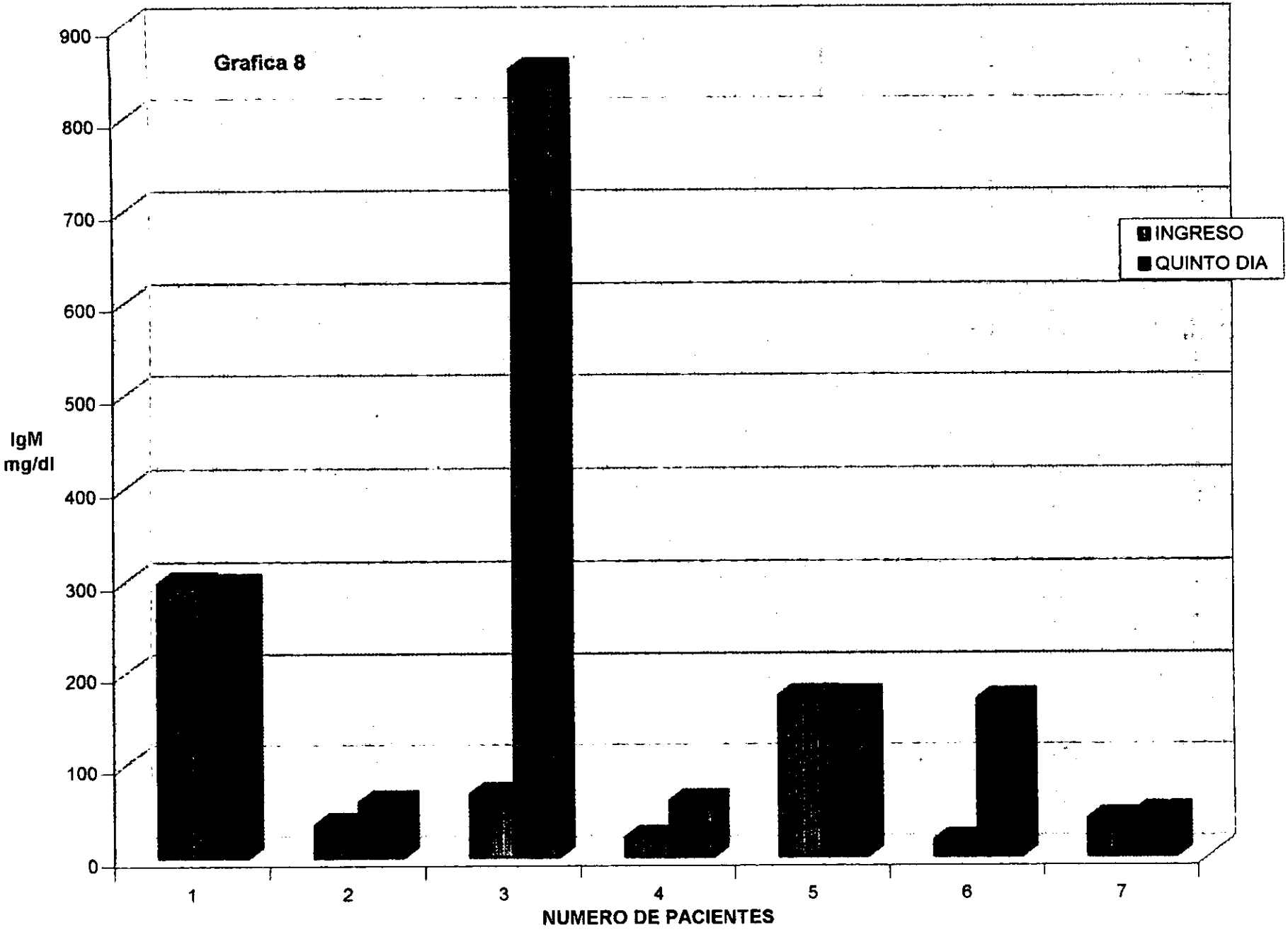




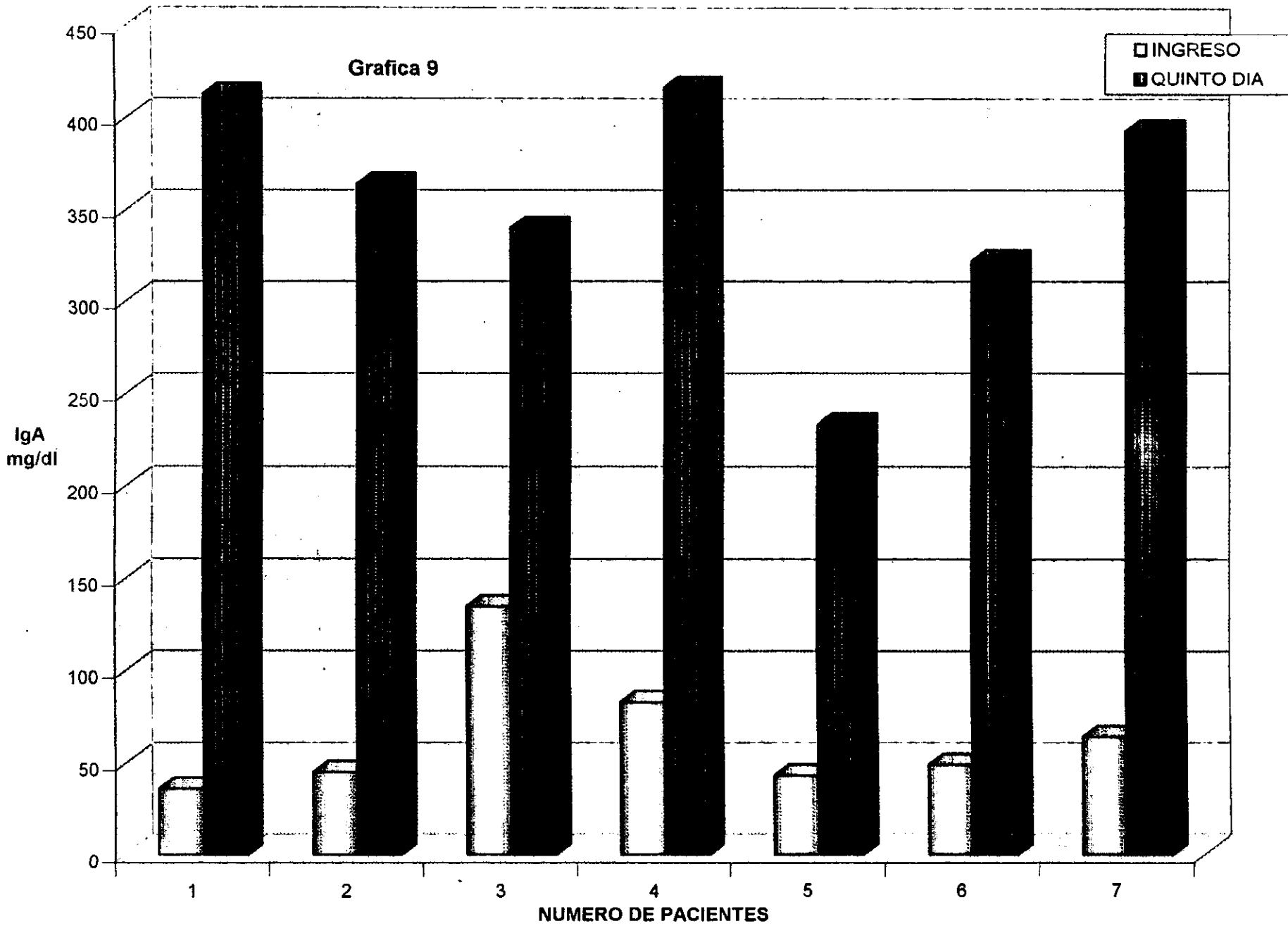


# IgM GRUPO PROBLEMA

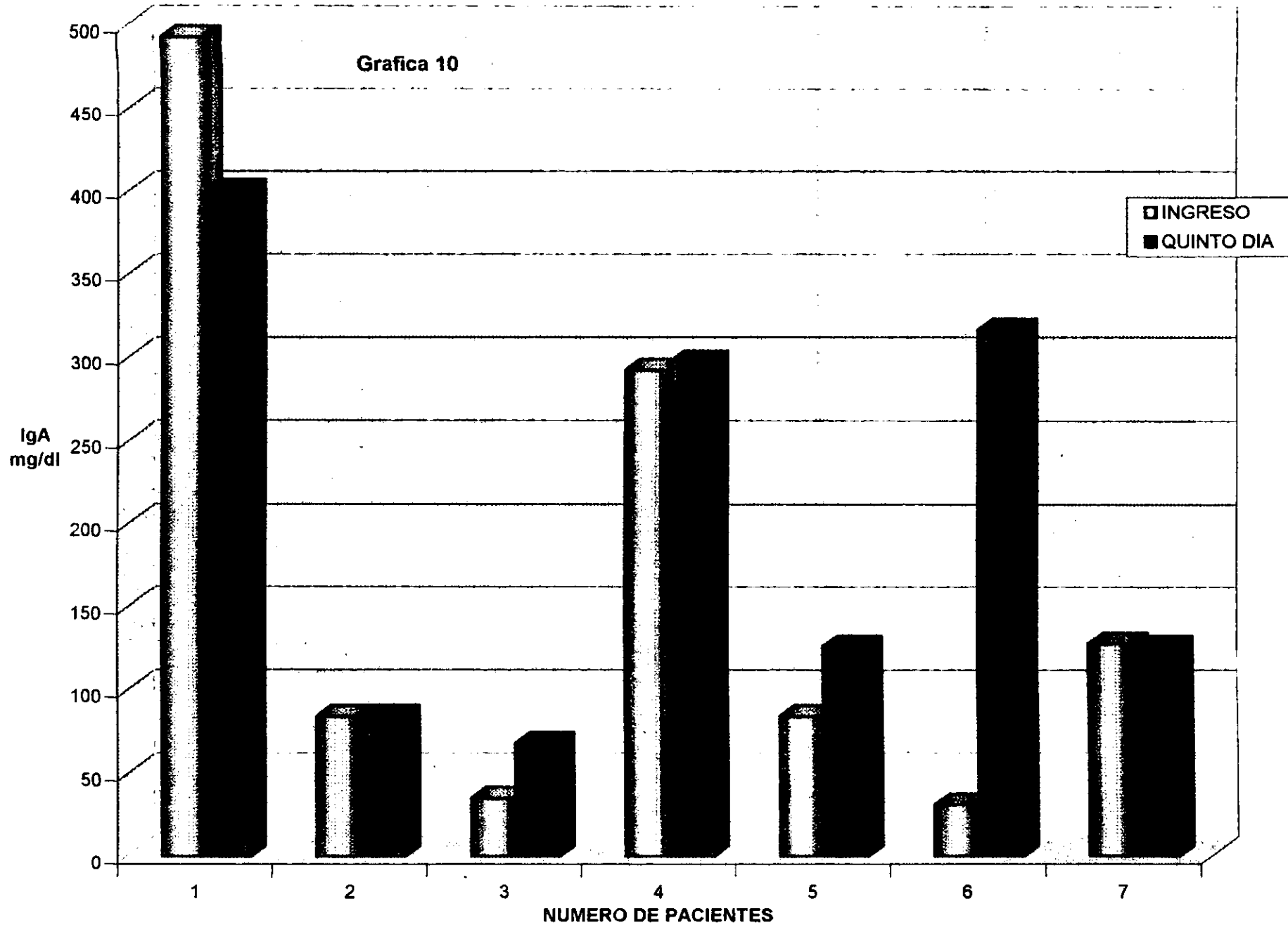


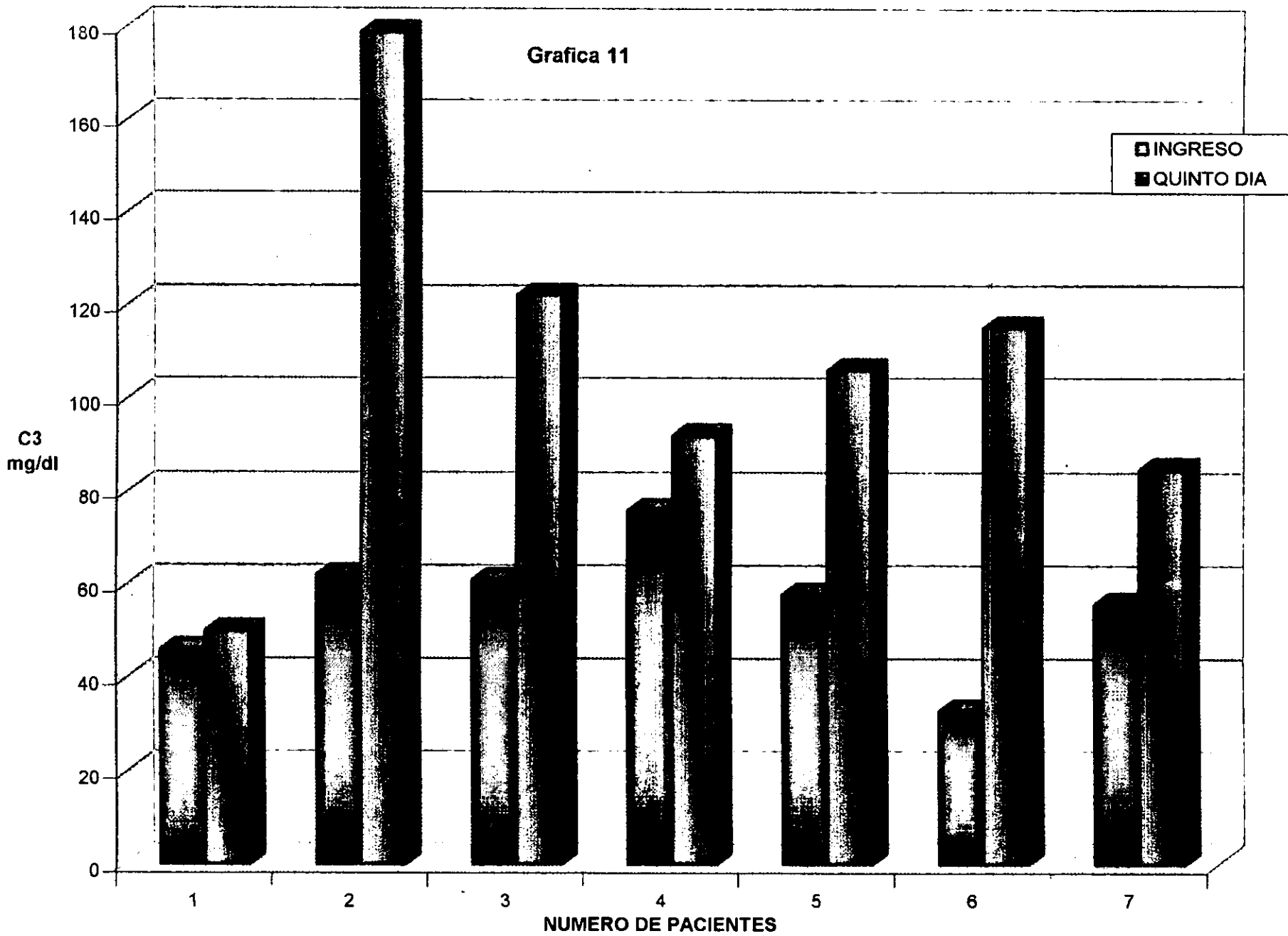


# IgA GRUPO PROBLEMA



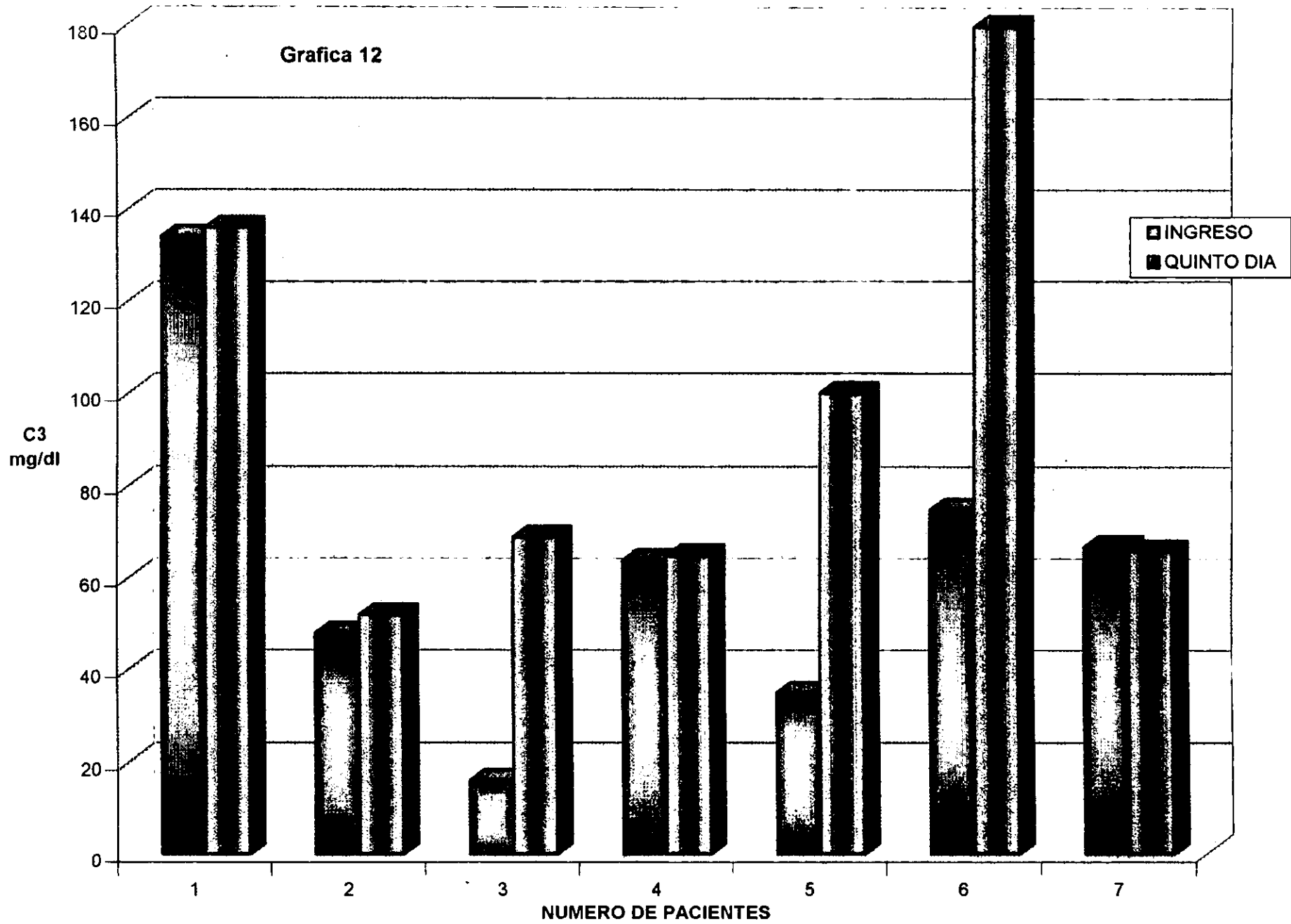
# IgA GRUPO CONTROL

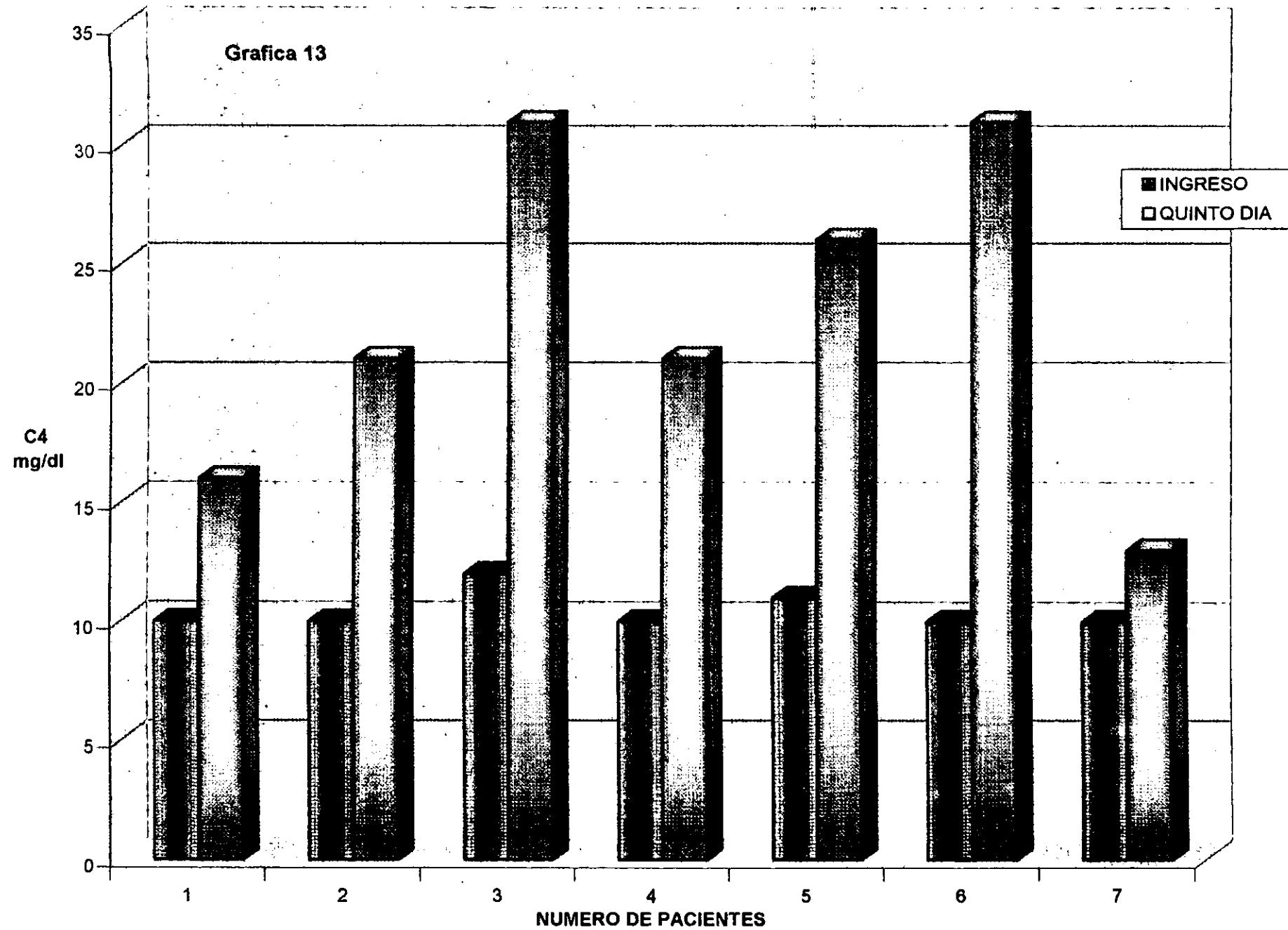




# C3 GRUPO CONTROL

Grafica 12







C4 GRUPO CONTROL

Grafica 14

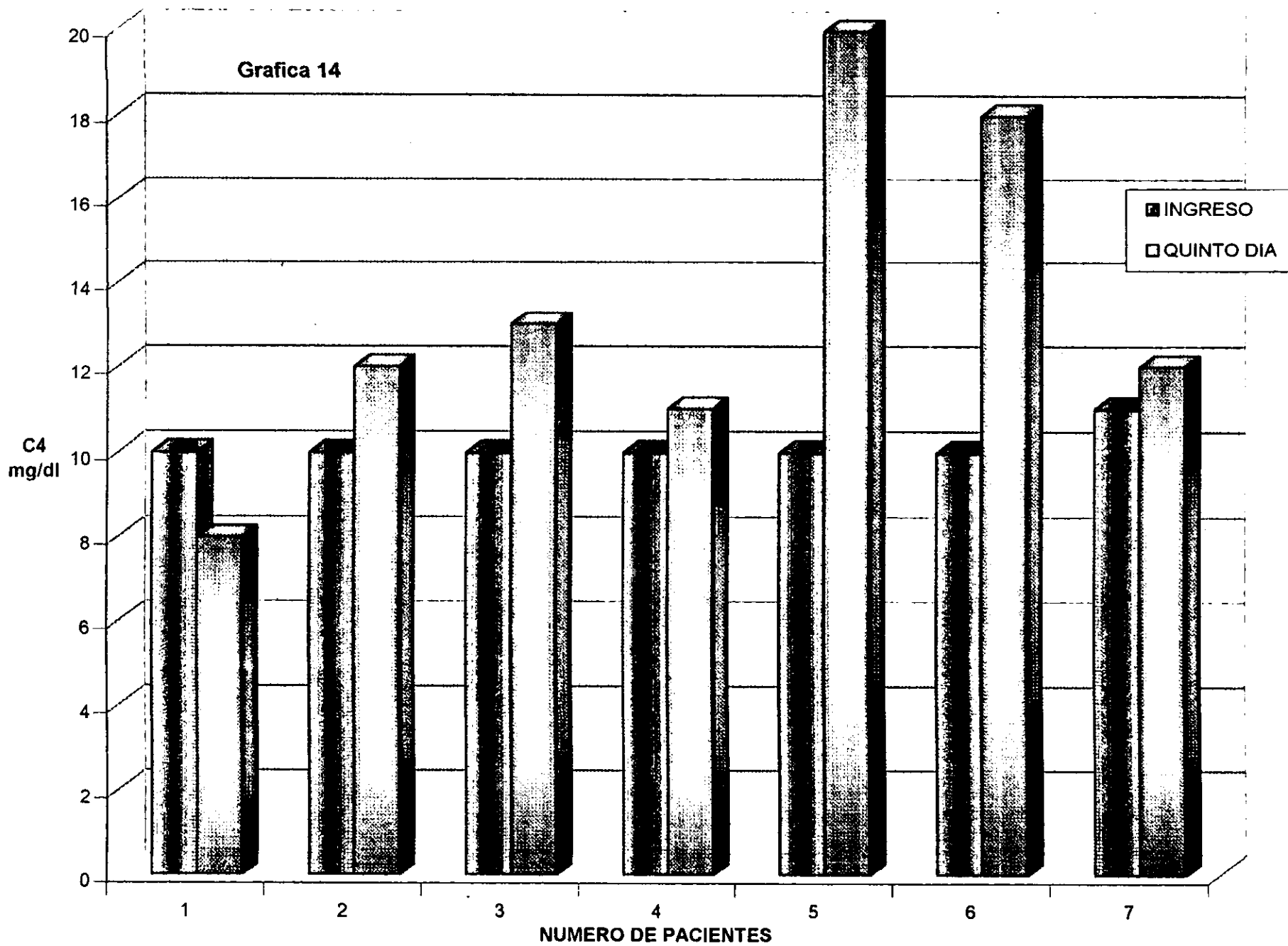


Tabla 1. APACHE II, días estancia, días VM, mortalidad grupo problema.

# PACIENTE	APACHE II (INGRESO)	DIAS ESTANCIA	DIAS VM	DEFUNCIONES
1	19 puntos	13	13	1
2	12 puntos	12	8	0
3	18 puntos	61	56	0
4	16 puntos	18	9	0
5	16 puntos	22	15	0
6	14 puntos	12	6	0
7	16 puntos	18	12	0

Tabla 2. APACHE II, días estancia, días VM, mortalidad grupo control.

# PACIENTE	APACHE II (INGRESO)	DIAS ESTANCIA	DIAS VM	DEFUNCIONES
1	14 puntos	38	30	0
2	18 puntos	5	5	1
3	18 puntos	5	5	1
4	19 puntos	7	7	1
5	19 puntos	23	19	0
6	18 puntos	27	21	0
7	18 puntos	6	6	1

Tabla 3. microorganismos aislados, grupo problema y control.

MICROORGANISMO	PROBLEMA	CONTROL	# CASOS	PORCENTAJE
<i>Pseudomona</i>	3	2	5	33%
<i>Enterococos</i>	1	3	4	27%
<i>Estafilococos</i>	1	2	3	20%
<i>Otros</i>	2	1	3	20%
Total	7	8	15	100%

## DISCUSIÓN

Como se puede apreciar en este estudio, el total de pacientes que cumplieron criterios de ingreso presentaban un rango de edad similar en ambos grupos, evidenciándose en las graficas disminución de APACHE II en el grupo problema en un 44%, posterior a la administración de IVIGs, y un 32% en el grupo control. En cuanto a la leucocitosis, en el grupo problema disminuyó en un 55%, tras la administración de IVIGs y solo en un 15% en el grupo control. Lo cual podría corresponder a la respuesta del sistema inmunológico a la administración de IVIGs, permitiendo quimiotaxis de leucocitos y opsofagocitosis bacteriana(17, 18, 19, 20) y por ende disminución progresiva de cifras de leucocitos una vez controlado el proceso infeccioso.

En cuanto a las concentraciones séricas de inmunoglobulinas y complemento, en ambos grupos se evidenciaron cifras disminuidas de dichos elementos, que corresponde a lo mencionado en la literatura (16). Al momento de su ingreso al estudio, los pacientes del grupo problema presentaban niveles séricos promedio de: IgG de 323mg/dl que incrementaron hasta 1353mg/dl, IgM de 45mg/dl hasta 226mg/dl, IgA de 65mg/dl hasta 354mg/dl, en comparación con el grupo control: IgG 417mg/dl hasta 657mg/dl, IgM de 93mg/dl hasta 236mg/dl, IgA 163mg/dl hasta 202. Por otra parte, los niveles séricos de complemento en el grupo problema se incrementaron en promedio: C3 de 56mg/dl hasta 107mg/dl y C4 de 10mg/dl hasta 23mg/dl, en comparación con el grupo control: C3 de 63mg/dl hasta 95mg/dl y C4 de 10mg/dl hasta 13mg/dl. Este incremento en forma importante de IgG, así como de C3 en el grupo problema permite la respuesta de los sistemas celulares de inmunidad generalizada, ya que como se menciona en la literatura, numerosos eventos inmunológicos estrechamente integrados son puestos en juego, relacionados de manera predominante con la actividad de 2 tipos de fagocitos: leucocitos polimorfonucleares y fagocitos mononucleares, estas células han sido denominadas "fagocitos profesionales" debido a que sus membranas poseen receptores especializados para la porción Fc de las moléculas de IgG (subclases IgG1 e IgG3) y para la proteína C3 activada del complemento. Estos receptores aumentan el proceso de fagocitosis, ayudando a la ingestión de microorganismos con IgG o C3 activada sobre su superficie. Por lo que respecta a IgA, esta inmunoglobulina juega un papel importante como defensa del huésped en contra de la adherencia de los microorganismos a las células epiteliales (21).

Llama la atención, aunque ambos grupos son pequeños, la mortalidad en el grupo control fue de 57%, y solo el 14% en el grupo problema, para determinar si esto tiene un valor significativo, es necesario ampliar el tamaño de la muestra.

## **CONCLUSION**

Como se puede apreciar, los pacientes que cursan con sepsis severa, presentan disfunción del sistema inmunológico, tanto humoral como celular, por lo que dichos pacientes podrían beneficiarse con el uso de IVIGs, incrementando los valores séricos de inmunoglobulinas para tratar de mejorar su respuesta en contra de la agresión causada por dicho proceso infeccioso severo, principalmente por incremento de la respuesta inmunológica humoral y celular, que favorece la respuesta de los macrófagos especializados, incrementando la opsofagocitosis, y por ende la inmunorregulación de citocinas pro y antiinflamatorias, como se comenta en la literatura.

## REFERENCIAS

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55.
2. Increase in National Hospital Discharge Survey rates for septicemia - United States, 1979-1987. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1990;39: 31-4.
3. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS): a prospective study. *JAMA* 1995;273:117-23.
4. Milberg JA, Davis DR, Steinberg KP, Hudson LD. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993. *JAMA* 1995;273:306-9.
5. Bone RC, Fisher CJ Jr, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. Sepsis syndrome: a valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989;17:389-93.
6. The Intravenous Immunoglobulin Collaborative Study Group: Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core-lipopolysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1992; 126:236-240
7. Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, et al: The prevention of superinfection in multiple trauma patients. *J Antimicrob Chemother* 1984; 14(Suppl B):203-211
6. Parillo JE, moderator. Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med* 1990;113:227-42.
7. Bernard GR. Sepsis trials: intersection of investigation, regulation, funding, and practice. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:4-10.
8. Christman JW, Wheeler AP, Bernard GR. Cytokines and sepsis: what are the therapeutic implications? *J Intensive Care* 1991;6:172-82.
9. Strieter RM, Kunkel SL. Acute lung injury: the role of cytokines in the elicitation of neutrophils. *J Investig Med* 1994;42:640-51.
10. Michie HR, Manogue KR, Spriggs DR, et al. Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration. *N Engl J Med* 1988;318:1481-6.
11. Carlos TM, Harlan JM. Leukocyte-endothelial adhesion molecules. *Blood* 1994;84:2068-101.
12. Sessler CN, Windsor AC, Schwartz M, et al. Circulating ICAM-1 is increased in septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1420-7.
13. Wheeler AP, Hardie WD, Bernard GR. The role of cyclooxygenase products in lung injury induced by tumor necrosis factor in sheep. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:632-9.
14. van der Poll T, Buller HR, ten Cate H, et al. Activation of coagulation after administration of tumor necrosis factor to normal subjects. *N Engl J Med* 1990;322:1622-7.
15. Quinio B, Albanese J, Bues-Charbit M, et al: Selective decontamination of the digestive tract in multiple trauma patients: A prospective double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Chest* 1996; 109:765-772

16. Dominioni L, Dionigi R, Zanello M, et al: Effects of high-dose IgG on survival of surgical patients with sepsis scores of 20 or greater. *Arch Surg* 1991; 126:236-240
  17. Zanetti G; Glauser MP, Baumgartner J: Use of immunoglobulins in prevention and treatment of infection in critically ill patients: Review and critique. *Rev Infect Dis* 1991; 13:985-992
  18. De Simone C, Delogu G, Corbetta G: Intravenous immunoglobulins in association with antibiotics: A therapeutic trial in septic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1988; 16:23-26
  19. Dominioni L, Dionigi R, Zanello M, et al: Effects of high-dose IgG on survival of surgical patients with sepsis scores of 20 or greater. *Arch Surg* 1991; 126:236-240
  20. The Intravenous Immunoglobulin Collaborative Study Group: Prophylactic intravenous administration of standard immune globulin as compared with core-lipoplysaccharide immune globulin in patients at high risk of postsurgical infection. *N Engl J Med* 1992; 327:234-240
  21. Stites DP, Stobo JD, Wells JV; *Basic and Clinic Immunology*, 1989, sixth edition; 164-182.
-