



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

Valores anormales de inmunoglobulinas en pacientes hospitalizados por neumonía de repetición en la División de Pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA

PRESENTA: Dra. Alejandra López Neri

ASESOR DE TESIS: Dr. Gerardo Flores Nava

AGOSTO 2013



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.

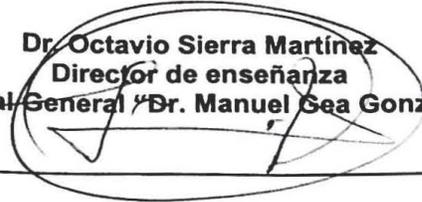
**Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González en la
SUBDIRECCION DE PEDITRIA bajo la Dirección del DR. GERARDO FLORES NAVA.**

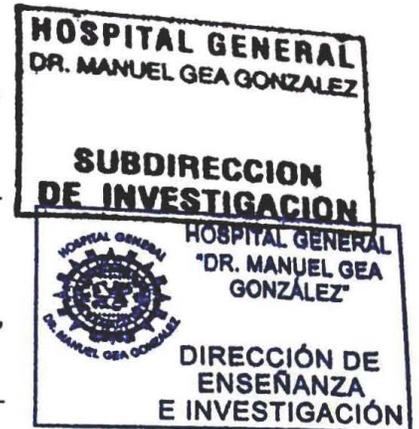
Este trabajo de Tesis con No. PROT-21-69-2013, presentado por la alumna Alejandra López Neri se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Gerardo Flores Nava, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. María Elisa Vega Memije y con fecha del 1º de Agosto del 2013 para su impresión final.

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

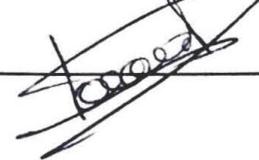


Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

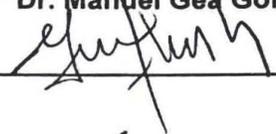




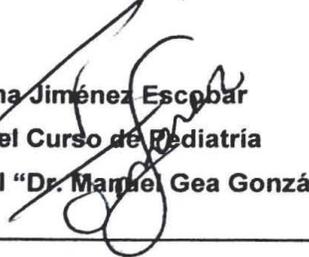
Dra. Lorena Hernández Delgado
Jefe de la Sudirección de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dr. Gerardo Flores Nava
Jefe del Servicio de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"



Dra. Irma Jiménez Escobar
Titular del Curso de Pediatría
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

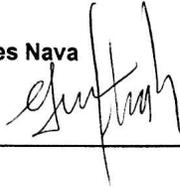


Valores anormales de inmunoglobulinas en pacientes hospitalizados por neumonía de repetición en la División de Pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Colaboradores:

Nombre: Dr. Gerardo Flores Nava

Firma: _____



Nombre: Dra. Alejandra López Neri

Firma: _____



INDICE

Glosario.....	7
Relación de figuras y tablas.....	9
Resumen	13
Abstract.....	14
1. Introducción	15
2. Antecedentes.....	16
3. Justificación	23
4. Planteamiento del problema	24
5. Objetivos.....	24
5.1. Objetivo General	24
5.2. Objetivos Particulares	24
6. Material y Métodos	25
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados.....	28
8. Discusión	32
9. Conclusiones	33
10. Perspectivas	33
11. Bibliografía.....	34
12. Anexos.....	35
12.1. Hoja de captura de datos	35

GLOSARIO

- **BCG:** Bacilo Calmette-Guerín
- **COLS.:** Colaboradores
- **DR. (A):** Doctor (a)
- **ETC:** Etcétera
- **ET AL.:** Otros
- **INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS:** Grupo de enfermedades causadas por la alteración cuantitativa y/o funcional de distintos mecanismos implicados en la respuesta inmunológica.
- **INMUNOGLOBULINAS:** Cadenas polipeptídicas agrupadas producto de las células B ante una respuesta inmune humoral.
- **IGIV:** Inmunoglobulina Intravenosa
- **IgA:** Inmunoglobulina A
- **IgD:** Inmunoglobulina D
- **IgE:** Inmunoglobulina E
- **IgG:** Inmunoglobulina G
- **IgM:** Inmunoglobulina M
- **mg/dL:** miligramos/decilitro
- **NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD:** Infección aguda del parénquima pulmonar que afecta a pacientes no hospitalizados.
- **NEUMONÍA DE REPETICIÓN:** Dos o más eventos de neumonía.
- **NO.:** Número
- **OPSONIZACIÓN:** Cuando se produce la unión entre el antígeno e inmunoglobulina que favorece la activación de macrófagos, iniciándose el fenómeno de fagocitosis y subsiguiente destrucción de los complejos antígeno anticuerpo.
- **POLIPNEA PARA LA EDAD:** Incremento de la profundidad y de la frecuencia respiratoria, que en la edad pediátrica se divide según la Organización Mundial de la Salud de: mayor a 60 respiraciones por minuto en menores de 2 meses, mayor de 50 respiraciones por minuto en pacientes de 2 meses a 2 años y mayor de 40 respiraciones por minuto en menores de 5 años.

- **RESPUESTA INMUNE HUMORAL:** La rama humoral del sistema inmune específico está diseñada para eliminar a patógenos extracelulares y evitar la diseminación de los patógenos intracelulares, mediante la producción de inmunoglobulinas.

- **UI/mL:** Unidades Internacionales/mililitro

- **VALOR ANORMAL:** Determinación sérica de un componente (Inmunoglobulinas) fuera de los rangos de referencia establecidos.

- **%:** Porcentaje

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Valores séricos normales (mg/dL) y vida media de las familias de inmunoglobulinas.

IgG	989 [600-1600]	23
IgG ₁	[670-1050]	
IgG ₂	[250-420]	
IgG ₃	[54-100]	
IgG ₄	[38-67]	
IgA	200 [60-330]	6
IgA ₁	[50-200]	
IgA ₂	[0-20]	
IgM	120 [45-150]	5
IgD	0-40	3
IgE	0-0.2	2

Tabla 2. Infecciones referidas como las más frecuentes en casos de Enfermedad de Bruton.

Infeción	No. de Pacientes
Otitis	141 (70%)
Neumonía	125 (62%)
Sinusitis	121 (60%)
Diarrea crónica / recurrente	46 (23%)
Conjuntivitis	42 (21%)
Celulitis	36 (18%)
Meningitis / Encefalitis	22 (11%)
Sepsis	21 (10%)

Tabla 3. Variables para la caracterización de la población.

Sexo	Es la característica biológica que distingue al hombre de la mujer	Masculino/ femenino	Nominal
Edad	En meses o años cumplidos hasta el momento de recolectar la información	Meses/ Años	Razón
Número de neumonías previas	Proceso infeccioso – inflamatorio de las vías aéreas bajas	1,2,3, etc	Intervalo
Valoración por otro médico	Consulta otorgada por algún médico fuera de este servicio	Sí/No	Razón
Diagnósticos previos	Enfermedad concomitante del	Sí/No	Razón

	paciente		
Síntomas asociados	Sintomatología diferente al del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad	Regurgitación, diarrea crónica, vómitos, broncoespasmo, cefalea, halitosis	Nominal
Inmunizaciones	Vacunas con las que cuenta el paciente previamente	BCG, Hepatitis B, Pentavalente, etc	Nominal

Tabla 4. Variables para la caracterización de la evolución.

Valor sérico de IgA	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina A en sangre del paciente. Rango de referencia de: 60 - 330 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Valor sérico de IgE	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina E en sangre del paciente. Rango de referencia de: 1- 87 UI/mL	UI/mL	Intervalo
Valor sérico de IgG	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina G en sangre del paciente. Rango de referencia de: 600 - 1.600 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Valor sérico de IgM	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina M en sangre del paciente. Rango de referencia de: 45 - 150 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Días de hospitalización	Número de días de internamiento	Días	Intervalo
Valor alto de alguna de las inmunoglobulinas	El valor de la inmunoglobulina está por arriba de lo normal para	Si/No	Razón

	su edad		
Valor bajo de alguna de las inmunoglobulinas	El valor de la inmunoglobulina está por debajo de lo normal para su edad	Si/No	Razón
Motivo de alta	Estado en el que el paciente fue egresado del Servicio de Pediatría	Mejoría/ Traslado/ Defunción	Nominal
Complicaciones	Patología agregada secundaria a enfermedad de base	Si/No	Razón

Tabla 5. Número de Neumonías de los pacientes hospitalizados por Neumonía de Repetición.

No Neumonías	No. Pacientes	Promedio
2	19	70.30%
3	7	25.90%
4	0	0%
5	1	3.70%
> a 5	0	0%

Tabla 6. Asociación de valores anormales de inmunoglobulinas con sexo y grupo etario

	Valores anormales*									
		%	IgA	%	IgE	%	IgG	%	IgM	%
Total	20	74%	16	80%	3	15%	10	50%	6	30%
Sexo										
Femenino	6	30%	5	32%	1	33%	3	30%	1	17%
Masculino	14	70%	11	68%	2	66%	7	70%	5	83%
Edad										
0-2 meses	3	15%	3	19%	0	0%	2	20%	1	17%
3 meses-2 años	16	70%	13	81%	2	66%	8	80%	4	66%
> 2 años	1	5%	0	0%	1	33%	0	0%	1	17%

*Valores anormales de inmunoglobulinas sin distinción alto o bajo

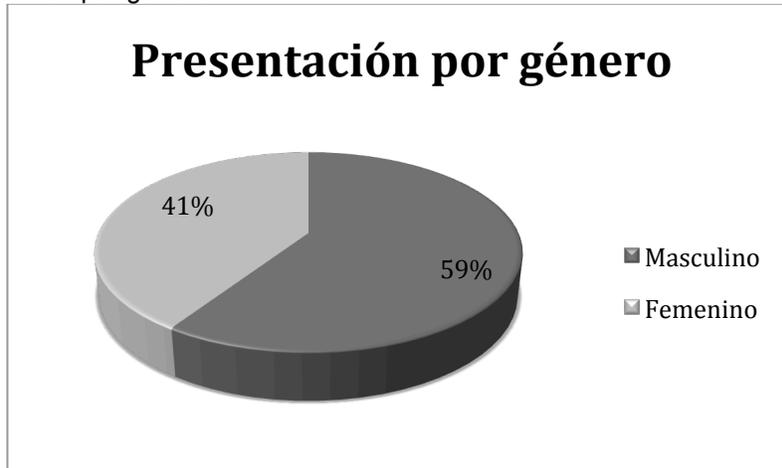
Tabla 7. Rango de presentación de valores de inmunoglobulinas y rango de referencia.

Variable	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Rango de referencia
Inmunoglobulina A	61.07	41.4	20	182	60-330
Inmunoglobulina E	47.18	114.45	1.34	575	1.0-87
Inmunoglobulina G	691.03	268.78	34	1157	600-1600
Inmunoglobulina M	129.46	96.05	51	544	45-150

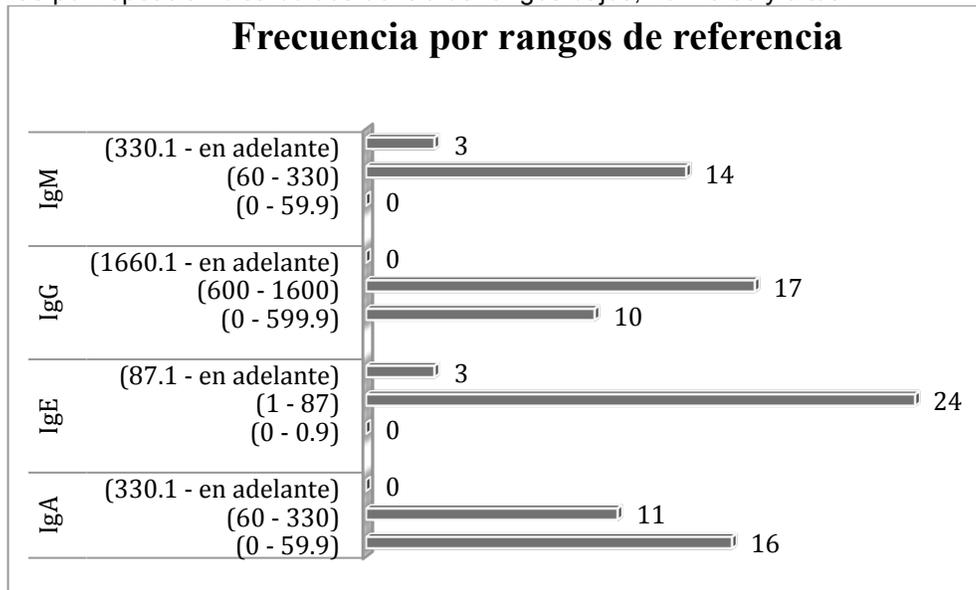
Tabla 8. Representación de valores anormales de inmunoglobulinas en pacientes hospitalizados por Neumonía de Repetición.

	Valor bajo	Promedio	Valor alto	Promedio
IgA	16	59.2%	0	0%
IgE	0	0%	3	11.1%
IgG	10	37%	0	0%
IgM	0	0%	6	22.2%
IgA + IgG	10	37%		
IgM + IgE			3	11.1%

Figura 1. Presentación por género.



Gráfica 1. Representación gráfica de los valores de inmunoglobulinas séricas de pacientes con neumonías por repetición distribuidos dentro de rangos bajos, normales y altos.



RESUMEN

INTRODUCCION:

En México, se desconoce la frecuencia de pacientes diagnosticados con neumonía adquirida en la comunidad de repetición que cursen con padecimientos subyacentes. La revisión que se realiza en este trabajo es con el propósito de mostrar la frecuencia en nuestra población de alteración en los valores de inmunoglobulinas de pacientes con neumonías de repetición.

OBJETIVO:

Conocer los valores séricos de Inmunoglobulinas (IgA, IgE, IgG, IgM) en los pacientes hospitalizados con neumonía de repetición.

MATERIAL Y METODOS:

Estudio Descriptivo, Abierto, Observacional, Retrospectivo y Transversal. Se registraron expedientes de pacientes hospitalizados durante el periodo Enero 2010-Diciembre 2012, en la División de Pediatría con diagnóstico de Neumonía de repetición que se definió con base en presentar 2 o más eventos de neumonía adquirida en la comunidad. Pacientes con más de un internamiento se contempló el último con el que haya contado. Se utilizó estadística descriptiva. Se revisaron 32 expedientes y se excluyeron 5 por datos incompletos.

RESULTADOS:

La edad promedio de presentación fue de 11 meses, siendo el sexo masculino más frecuente 59%, de los expedientes revisados el 74% contaba con valores anormales de inmunoglobulinas, siendo la alteración más frecuente los valores bajos de Inmunoglobulina A en un 59%.

CONCLUSION:

La neumonía de repetición predominó en varones, con un rango de edad menor a 1 año. Un tercio presentó deficiencia de alguna inmunoglobulina, y más de la mitad fue deficiencia de inmunoglobulina A. La determinación de inmunoglobulinas en los pacientes con neumonía de repetición es un método de tamizaje para diagnosticar pacientes con alguna inmunodeficiencia.

ABSTRACT

BACKGROUND:

In Mexico, the frequency of patients going through recurrent pneumonia with underlying illnesses is still unknown. This job was intended to show in our population the frequency of altered immunoglobulin levels of pediatric patients with recurrent diagnosis of community acquired pneumonia.

OBJECTIVE:

Determine serum immunoglobulin levels (focusing: IgA, IgE, IgG, and IgM) on patients hospitalized with recurrent pneumonia.

METHODS:

Descriptive, observational, open, retrospective and transverse study. We gathered records of hospitalized patients in the Pediatrics Division within the period of January 2010-December 2012, with diagnosis of recurrent pneumonia. Recurrent pneumonia was defined as 2 or more episodes confirmed as community acquired pneumonia. Patients with more than one hospitalization within the period of study, was only considered on his last event. We used descriptive statistics. 32 Records have been reviewed and 5 were excluded due to incomplete data.

RESULTS:

The average age of presentation was 11 months, being the most frequent gender: male 59%. We found 74% patients with abnormal values of immunoglobulins, being the most frequent alteration low levels of immunoglobulin A in 59% of the records.

CONCLUSIONS:

Recurrent pneumonia predominated in males, with a range of less than 1 year old. A third part of the populations presented some kind of immunoglobulin deficiency, and more than half was immunoglobulin A deficiency. Determination of immunoglobulin levels in patients with recurrent pneumonia is a screening method to diagnose patients with an immune deficiency.

1. INTRODUCCION

En México, las principales causas de morbi-mortalidad continúan siendo hasta la fecha los procesos infecciosos de la vía aérea inferior.

Por falta de recursos epidemiológicos se desconoce la frecuencia con que los pacientes diagnosticados con neumonías adquirida en la comunidad presentan recurrencia de este fenómeno y como resultado se pierden diagnósticos y seguimiento de padecimientos subyacentes de estos pacientes.

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González la frecuencia de reingresos con el diagnóstico de neumonía ha ido en aumento, motivo que despierta interés en conocer a fondo nuestra población y no subdiagnosticar patologías de base que se encuentren condicionando un factor de riesgo para complicaciones a largo plazo en estos pacientes.

Ante la presencia de 2 o más eventos de infección respiratoria aguda del parenquima pulmonar, y en relación a la literatura, este tipo de alteraciones se presenta con mayor frecuencia al encontrar una producción inadecuada de anticuerpos en la respuesta inmune humoral. En esta Institución se ha protocolizado la determinación de inmunoglobulinas séricas de estos pacientes.

Posterior al análisis observacional y ante la alarmante preocupación por el deterioro en la calidad de vida de los pacientes que cursan con neumonías de repetición, nos hemos dado a la tarea de indagar, de manera dirigida, cuantos de estos pacientes presentan algún tipo de inmunodeficiencia, ya que el retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento, de alguna de estas, conlleva en ocasiones a infecciones que pueden comprometer la vida.

La revisión que se realiza en este trabajo es con el propósito de mostrar la frecuencia en nuestra población de alteración en los valores de inmunoglobulinas de pacientes con neumonías de repetición y así categorizar el estado inmunológico de nuestros pacientes, y reafirmar en la importancia de definir de manera oportuna las inmunodeficiencias, para evitar las mayores complicaciones que contienen a largo plazo este tipo de padecimientos.

2. ANTECEDENTES

Generalidades

El sistema inmune se divide en 2 ramas: Innata, responde rápida e inespecíficamente a infecciones. Adaptativa con una respuesta lenta, conocida como de “memoria”, mediante las respuestas: a) humoral o de linfocitos B, con su producción de inmunoglobulinas, b) celular o de linfocitos T y su habilidad para producir varias citosinas (1). En nuestro tema a tratar tendremos especial énfasis en la respuesta inmune humoral, y la incapacidad de producción de la inmunoglobulinas como respuesta ante una antígeno.

Los anticuerpos o inmunoglobulinas son glicoproteínas sintetizadas por los linfocitos B y células plasmáticas en respuesta al estímulo antigénico. Se les denomina inmunoglobulinas porque son proteínas formadas por grupos globulares y son capaces de transferir pasivamente la inmunidad al administrarse a otro individuo.

Las inmunoglobulinas tienen 3 papeles muy importantes en la inmunidad adquirida, que se describen a continuación:

- 1) Neutralización de antígenos externos por unión directa.
- 2) Crear opsonización de los antígenos para favorecer fagocitosis de los mismos antígenos.
- 3) Desencadenar una reacción en cadena de factores quimiotácticos para favorecer su destrucción.

La familia de las inmunoglobulinas comprende 5 clases: Inmunoglobulina G (IgG), Inmunoglobulina A (IgA), Inmunoglobulina M (IgM), Inmunoglobulina D (IgD), Inmunoglobulina E (IgE), a continuación se muestran los valores séricos normales para las mismas (2):

IgG	989 [600-1600]	23
IgG ₁	[670-1050]	
IgG ₂	[250-420]	
IgG ₃	[54-100]	
IgG ₄	[38-67]	
IgA	200 [60-330]	6
IgA ₁	[50-200]	
IgA ₂	[0-20]	
IgM	120 [45-150]	5
IgD	0-40	3
IgE	0-0.2	2

Tabla 1. Valores séricos normales (mg/dL) y vida media de las familias de inmunoglobulinas.

Aproximadamente del 70-80% del total del contenido de inmunoglobulinas es IgG esto a consecuencia de su alta tasa de productividad y su vida media relativamente mayor que otra especie de inmunoglobulinas.

Las infecciones de repetición en niños, se deben generalmente a trastornos en la Inmunidad humoral. (2)

Las neumonías adquiridas en la comunidad continúan siendo una causa importante de morbilidad en niños menores de 5 años, y tiene un efecto considerable en el sistema de salud de nuestro país (3). En países en desarrollo la incidencia es aún mayor y sigue siendo de las primeras causas de muerte en niños. La información detallada en la etiología de las neumonías adquiridas en la comunidad es necesaria para formular recomendaciones en el tratamiento específico y aún más en las medidas preventivas ante estas.

El diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, como infección aguda del tracto respiratorio inferior, se basa en la presentación clínica del paciente con a) frecuencia respiratoria elevada, polipnea para la edad, b) datos de dificultad respiratoria como tiraje intercostal, retracción xifoidea, disociación toraco-abdominal, aleteo nasal o presencia de quejido respiratorio, c) pico febril, temperatura cuantificada mayor de 38 grados, d) antecedente de tos, e) a la auscultación de campos pulmonares con estertores crepitantes y con el apoyo de estudios de gabinete como una radiografía de tórax, con cambios sugestivos, radioopacidades sugestivas de consolidación o infiltrado intersticial (4).

Como las inmunodeficiencias generalmente se manifiestan clínicamente con síntomas respiratorios, éstas deben formar parte del diagnóstico diferencial de un niño con ese tipo de problemas (2,5).

Hay más de 80 desordenes de inmunodeficiencias primarias descritos hasta el momento, en su mayoría relacionados a defectos genéticos que resultan en pérdida o limitación en la producción de anticuerpos (5).

Estas deficiencias inician su presentación clínica a partir de los 6 meses de edad ya que los anticuerpos maternos han desaparecido por completo. La pérdida completa o casi completa, de la producción de anticuerpos resulta en infecciones de recurrencia.

Para definir las neumonías de recurrencia, se consideran 2 o más eventos, diagnosticados de neumonía en el paciente.

Es de suma importancia realizar el diagnóstico temprano, para que el tratamiento sea adecuado y se eviten los problemas relacionados con la enfermedad crónica, lo que acarrea una deficiente calidad de vida para el paciente y su entorno (2).

Inmunodeficiencias primarias

A continuación veremos una breve reseña de las inmunodeficiencias humorales más frecuentes en la presentación pediátrica.

Deficiencia selectiva de Inmunoglobulina A

Inmunodeficiencia primaria por deficiencia de inmunoglobulinas más común en la población pediátrica, con incidencia en la raza caucásica de 1:333-1:700 (5).

Deficiencia total de ambas subclases, se define con valores séricos de IgA por debajo de 60mg/dl, con valores normales de IgG e IgM y función normal de células T. Muestra patogenia relacionada con Inmunodeficiencia común variable, con un patrón de herencia variable (5).

La respuesta en la producción de IgG en la vacunación es normal. Su presentación más común es la de infecciones de recurrencia de vías aéreas superiores o neumonías bacterianas, pero ya que estos pacientes conservan la capacidad de producir IgG las bronquiectasias son poco frecuentes.; puede incluso pasar subdiagnosticada o con pobre sintomatología. Se ha relacionado con que son pacientes susceptibles a infecciones gastrointestinales en su historia clínica(6).

Estos pacientes se encuentran en alto riesgo de presentar reacciones fatales ante la administración de hemoderivados, ya que presentan anticuerpos anti-IgA hasta en un 40% de los pacientes (7).

Agammaglobulinemia ligada al cromosoma X

(Enfermedad de Bruton) en la que 85% de quienes la padecen son varones, su incidencia va de 1:250,000 niños, en Estados Unidos de América. Es una mutación que evita la maduración de las células B, resultando en falta de todas los tipo de inmunoglobulinas, y se presentan con menos del 1% de células B circulantes.

Hasta un 50% de los pacientes se encuentran sintomáticos para el año de edad y 99% para los 5 años, así mismo cuentan con un riesgo elevado para presentar leucemias y linfomas (5).

Las infecciones de recurrencia que presentan estos pacientes se enlistan en la **Tabla 2**.

Infección	No. de Pacientes
Otitis	141 (70%)
Neumonía	125 (62%)
Sinusitis	121 (60%)
Diarrea crónica / recurrente	46 (23%)
Conjuntivitis	42 (21%)
Celulitis	36 (18%)
Meningitis / Encefalitis	22 (11%)
Sepsis	21 (10%)

Tabla 2. Infecciones referidas como las más frecuentes en casos de Enfermedad de Bruton. (5)

Los agentes microbiológicos más frecuentemente encontrados son: *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

Las complicaciones principales secundarias a presentar neumonías de recurrencia en estos pacientes son enfermedades pulmonares crónicas que a pesar de tratamiento, no se han logrado reducir (8).

Se han correlacionado los valores séricos anormales de inmunoglobulinas con riesgos de infección en de la siguiente manera (5):

- a) IgG en valores menores a 100mg/dl con infecciones que ponen en riesgo la vida.
- b) IgG de 200-300 mg/dl pacientes relacionados con enfermedad de Bruton.

Si reciben tratamiento inmunoestimulador con inmunoglobulina intravenosa (IGIV) a dosis de 400-600mg/kg/mes para mantener niveles por arriba del 500mg/dl, es lo suficientemente efectivo para prevenir infecciones bacterianas de recurrencia y disminuir el riesgo de presentarse con

insuficiencia respiratoria, valores por arriba de 800mg/dl, son necesarios para prevenir bronquiectasias, sinusitis crónica e infecciones enterales (5).

Inmunodeficiencia común variable

Padecimiento con una etiología hasta el momento definida como heterogénea, que involucra diferentes desórdenes genéticos, con resultado en una disfunción de células B y células T (5).

Diagnóstico que se presenta con más frecuencia ya en la segunda y tercera década de la vida. Encontrando valores séricos de inmunoglobulinas que se han reportado por debajo de 300mg/dl (IgG menor a 250mg/dl; IgA e IgM pueden o no ser detectables) (9). En algunos pacientes los valores pueden reportarse normales enmascarando deficiencias selectivas de subclases de IgG, siendo la más común en pediatría es la deficiencia de IgG2 (8), recordando que IgG2 es necesaria ante la respuesta para microorganismos encapsulados como *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*.

La sintomatología más frecuente es: infecciones recurrentes de vías aéreas tanto alta como baja, otitis media, sinusitis, conjuntivitis por *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*; también como dato característico muestran mala respuesta en niveles séricos de IgG ante la vacunación de *Streptococcus pneumoniae* y de *Haemophilus influenzae*.

Del mismo modo el tratamiento con Inmunoglobulina intravenosa reduce la incidencia anual de infecciones y hospitalizaciones en pacientes con hipogammaglobulinemia al mantener valores séricos de IgG por arriba de 500-700mg/dl (10).

Síndrome de HiperIgM

Los pacientes con esta alteración muestran incapacidad para cambiar su producción de anticuerpos del tipo IgM a anticuerpos de los tipos IgG, IgA o IgE. Como consecuencia, los enfermos de esta inmunodeficiencia primaria presentan niveles disminuidos de IgG e IgA en suero y niveles normales o elevados de IgM. Los linfocitos B pueden producir anticuerpos IgM por su propia cuenta, pero requieren la interacción de los linfocitos T para cambiar la producción de anticuerpos del tipo IgM a los tipos IgG, IgA e IgE. El Síndrome de HiperIgM se debe a diversos defectos genéticos que afectan a esta interacción entre los linfocitos T y los linfocitos B (5).

El ligando del CD40 es producido por un gen en el cromosoma X, proteína que se encuentra afectada en este padecimiento, por lo que afecta a los varones con herencia recesiva, existen otros rasgos cromosómicos menos frecuentes, que se heredan de manera autosómica recesiva afectando así al sexo femenino.

Su presentación clínica es alrededor del primer y segundo año de vida. El problema más común es una mayor propensión a padecer infecciones, incluidas las infecciones recurrentes del tracto respiratorio superior e inferior. Los agentes infecciosos más frecuentes son las bacterias, agentes oportunistas y o virus como *Citomegalovirus* u hongos como el *Criptococco*. Se asocian con neutropenia, trombocitopenia y anemia hemolítica. (9)

Trabajos previos

Lo que nos muestra la literatura con respecto a los valores anormales de inmunoglobulinas y el riesgo de infecciones de recurrencia se muestra a continuación.

Kadar y cols., en el 2012, determinó los rangos de referencia de inmunoglobulinas y de los componentes del complemento en niños sanos Iranies. Determinó valores séricos de Inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgA) y complemento (C3 y C4), se tomaron de 800 niños sanos de edades que van desde recién nacidos hasta los 18 años de edad; la determinación sérica se realizó con el método de nefelometría. Kadar, encontró diferencias entre sexo/edad en el rango de 1-3 meses de edad para IgA, en la que los valores fueron superiores en los varones, y en el grupo de 3-11 años de edad para la determinación de IgM en la que los valores fueron superiores en el grupo femenino (11).

Ferreira et al., en el 2010, evaluó los niveles séricos de inmunoglobulinas en niños con infecciones a repetición. Se incluyeron 17 niños (6 mujeres y 11 varones), con una edad promedio de 5 años (0 a 14 años). La determinación del nivel de Inmunoglobulina se realizó por los métodos de Inmunodifusión radial y quimioluminiscencia. Las neumonías fueron las infecciones referidas más frecuentes. Encontró niveles de IgA <5 mg/dl en 2 pacientes (12 %); IgG <400 mg/dl en 2 pacientes (12 %); IgM >250 mg/dl en 11 pacientes (64,7 %) y niveles de IgE >91 mg/dl en 13 pacientes (77 %). En esta serie de 17 pacientes con infecciones a repetición se ha encontrado dos pacientes (12%), con diagnóstico de Inmunodeficiencia primaria con déficit de IgG (2).

Ferreira et al., en el 2009, Estudió 43 niños con edad promedio de 4.9 - 3.9 años e infecciones de recurrencia, 33% (14/43) fueron niñas y 67% (29/43) niños. De estos 43 niños se encontraron 9% (4/43) con niveles de IgA inferior a 5 mg/dl y 2% (1/43) con ausencia de IgA, 5% (2/43) con niveles de IgG inferior a 400 mg/dl y 7 % (3/43) con niveles de IgM superior a 250 mg/dl. Se encontraron 2 pacientes con agammaglobulinemia, 3 con síndrome de hiper-IgM, y uno con déficit de IgA (12).

Furst y cols., en el 2008, determinó la relación entre los niveles séricos de inmunoglobulinas y el riesgo de infección. Realizó una revisión de PubMed y resúmenes de congresos hasta Noviembre del 2007 y encontró que mantener niveles muy bajos de IgA, IgG, IgM, como ocurre en los síndromes de inmunodeficiencias primarias, están asociados a un riesgo significativo de infecciones, principalmente de vías aéreas de etiología bacteriana. Pacientes con niveles de IgG <100mg/dL o IgM <20mg/dL por periodos prolongados tienen un incremento en el riesgo de infecciones de recurrencia y en algunos casos de infecciones severas que comprometen directamente la vida. En general se observó que la deficiencia de IgA es la más frecuente y mucho mejor tolerada. La administración de Inmunoglobulina intravenosa en pacientes con hipogammaglobulinemia reduce el riesgo de infecciones, si mantenemos niveles de IgG de 500mg/dL, aunque si presentará alguna comorbilidad se requieren valores por arriba de este. Y nos aporta la información que, algunos fármacos tienen como efecto adverso disminuir transitoriamente los niveles séricos de Inmunoglobulinas, (IgG e IgM) como los anticomisiales, corticoesteroides y rituximab, esta depleción suele no estar asociada con el riesgo de infecciones pero es importante mantenerlo en cuenta (5).

En la división de Pediatría del Hospital General Dr. Manuel Gea González a todo paciente que se hospitaliza por neumonía de repetición (antecedente de uno o más cuadros en cualquier hospital) se les solicita de rutina niveles de inmunoglobulinas A, G, M y E y es tema a tratar describir los valores anormales de inmunoglobulinas séricas en estos pacientes.

3. JUSTIFICACION

Los trastornos debidos a deficiencias de una o más inmunoglobulinas son enfermedades diversas en las que el sistema inmunitario no funciona de forma adecuada, y en consecuencia las infecciones son más frecuentes, por lo general son graves y duran más de lo habitual.

El 60 % del total de las inmunodeficiencias son defectos de la inmunidad humoral que además son las que dan origen a manifestaciones fundamentalmente del aparato respiratorio, como la neumonía (13).

En estos pacientes el diagnóstico es por desgracia muchas veces tardío cuando ya se presentan alteraciones pulmonares irreversibles, manifestaciones que se correlacionan positivamente con el diagnóstico tardío (2).

La recurrencia de este tipo de enfermedades incrementa el número de días de estancia intrahospitalaria y con ello los costos directos para las familias y los costos indirectos de la economía por tiempo de los padres fuera del trabajo (4).

Por lo que su diagnóstico temprano nos deberá llevar a su tratamiento oportuno evitando así daño pulmonar crónico, detención en el crecimiento y deberá disminuir daños en la economía familiar.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Los pacientes hospitalizados por neumonía de repetición presentan alguna alteración en sus niveles de inmunoglobulinas ?

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL:

Conocer los valores séricos de Inmunoglobulinas (IgA, IgE, IgG, IgM) en los pacientes hospitalizados con neumonía de repetición.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES:

Determinar la frecuencia de pacientes hospitalizados con niveles anormales (bajos o altos) de inmunoglobulinas séricas.

6. MATERIAL Y METODOS

Se trata de un estudio Descriptivo, Abierto, Observacional, Retrospectivo y Transversal.

Con un universo que abarca los expedientes de pacientes que se hospitalizaron en la División de Pediatría Clínica del Hospital General Dr. Manuel Gea González a con el diagnóstico de neumonía de repetición, que hayan sido hospitalizados durante el periodo Enero 2010 a Diciembre 2012 en la División de Pediatría Médica.

Neumonía de repetición se definió con base en presentar 2 o más eventos de neumonía adquirida en la comunidad.

De los expedientes con más de un internamiento por neumonía de repetición, en el periodo señalado de estudio, se contemplaron los valores de inmunoglobulinas séricas del último internamiento. Se excluyeron expedientes con datos incompletos. Y se eliminaron expedientes de pacientes que contaran con el diagnóstico previo ya sea de: Sinusitis crónica, Asma Bronquial, Reflujo Gastroesofágico y/o Parasitosis.

Definición de variables

Tabla 3. Variables para la caracterización de la población

Sexo	Es la característica biológica que distingue al hombre de la mujer	Masculino/ femenino	Nominal
Edad	En meses o años cumplidos hasta el momento de recolectar la información	Meses/ Años	Razón
Número de neumonías previas	Proceso infeccioso – inflamatorio de las vías aéreas bajas	1,2,3, etc	Intervalo
Valoración por otro médico	Consulta otorgada por algún médico fuera de este servicio	Sí/No	Razón
Diagnósticos previos	Enfermedad concomitante del paciente	Sí/No	Razón
Síntomas asociados	Sintomatología diferente al del diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad	Regurgitación, diarrea crónica, vómitos, broncoespasmo, cefalea, halitosis	Nominal
Inmunizaciones	Vacunas con las que cuenta el paciente previamente	BCG, Hepatitis B, Pentavalente, etc	Nominal

Tabla 4. Variables para la caracterización de la evolución

Valor sérico de IgA	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina A en sangre del paciente. Rango de referencia de: 60 - 330 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Valor sérico de IgE	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina E en sangre del paciente. Rango de referencia de: 1- 87 UI/mL	UI/mL	Intervalo
Valor sérico de IgG	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina G en sangre del paciente. Rango de referencia de: 600 - 1600 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Valor sérico de IgM	Valor numérico de que nos indica la cantidad de proteína, es este caso inmunoglobulina M en sangre del paciente. Rango de referencia de: 45 - 150 mg/dL	mg/dL	Intervalo
Valor alto de alguna de las inmunoglobulinas	El valor de la inmunoglobulina está por arriba de lo normal para su edad	Si/No	Razón
Valor bajo de alguna de las inmunoglobulinas	El valor de la inmunoglobulina está por debajo de lo normal para su edad	Si/No	Razón
Complicaciones	Patología agregada secundaria a enfermedad de base	Si/No	Razón

Análisis Estadístico

Se utilizó estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar y porcentajes.

Descripción Operativa del Estudio

Se solicitó autorización para recabar información de los expedientes de pacientes hospitalizados en la División de Pediatría Clínica del Hospital General Dr. Manuel Gea González con el diagnóstico de neumonía de repetición en el Archivo clínico.

Se revisaron 32 expedientes, información que es proporcionada por interrogatorio indirecto con el familiar al cuidado del paciente pediátrico; de los cuales, se excluyeron 2 expedientes por presentar información incompleta, en cuanto a antecedentes personales de hospitalizaciones previas, así como de la falta de reporte de los valores séricos de inmunoglobulinas en su internamiento, se contaba con el registro de 3 expedientes que contaban con más de un internamiento por neumonía de repetición en el periodo señalado de estudio, en la División de Pediatría Clínica, por lo que se consideró únicamente su último ingreso con sus respectivos valores séricos de inmunoglobulinas.

7. RESULTADOS

Los resultados que arroja esta investigación es la siguiente: se obtuvieron 27 expedientes que cumplían con los criterios ya señalados.

En cuanto a la población que encontramos:

La edad promedio de presentación fue de 11 meses (1 mes a 5 años), que del sexo Masculino se trataba el 59.2% (16) y el grupo Femenino fue del 40.7% (11) **Figura 1.**

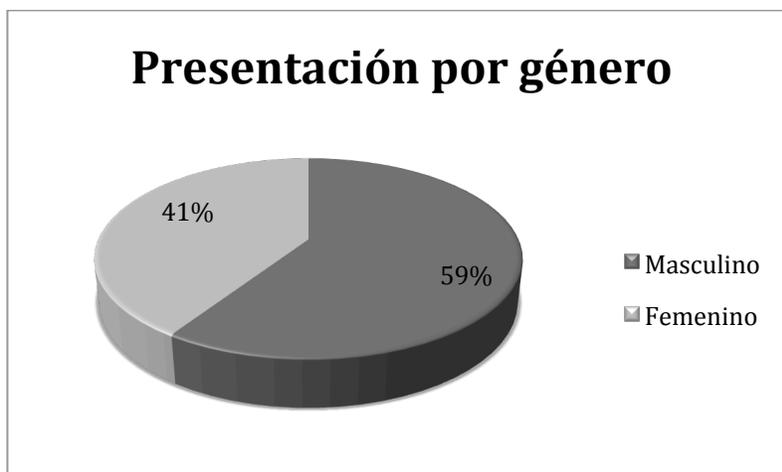


Figura 1. Presentación por género

La población que acudió a esta Institución con una valoración previa por un médico facultativo fue del 66.6% (18) y un 33.3% (9) acudió de primera valoración, de estos últimos, 44.4% (4) fueron automedicados con antipirético (paracetamol) por picos febriles previo a su ingreso. De los pacientes que contaban con una valoración previa recibieron tratamiento previo, por su padecimiento actual, variando desde el uso de antibióticos (penicilina 5%(1), aminopenicilinas 39%(7), cefalosporinas 5%(1), macrólidos 5%(1), aminoglucósido 5% (1)) antipiréticos y medicamentos antirreflujo; ninguno contando con diagnósticos previos de: Sinusitis crónica, Asma Bronquial, Reflujo Gastroesofágico y/o Parasitosis, según registro en los expedientes.

En cuanto a las inmunizaciones en los expedientes se encontraban únicamente referidas como completas o incompletas, sin exponer en todos los casos que vacuna o vacunas se encontraban pendientes de administrar, ya que el familiar que aportaba los datos desconocía dicha información. Ninguno de los pacientes contaba con reacciones adversas a la administración de la vacunación.

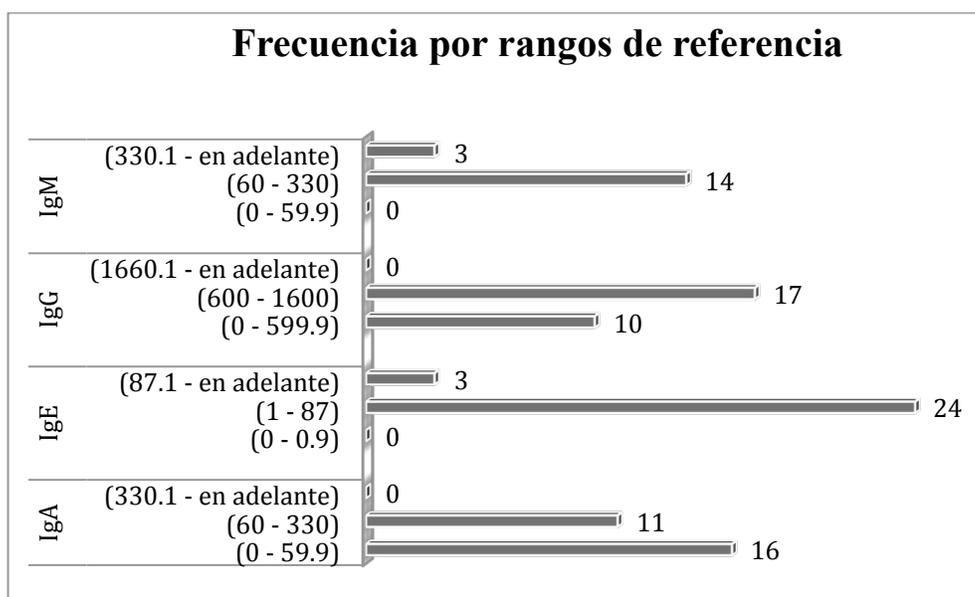
En cuanto a la evolución se registró:

De la población estudiada el 70.3% (19) contaba con su segundo cuadro neumónico, de estos el 84% (16) son menores de 1 año de edad (1-11 meses), el 25.9% (7) se encontraba en su tercer internamiento y el 71% (5) menores de 1 año de edad, se registró un paciente (3.7%) de 11 meses de edad el cual contaba con su quinto internamiento por neumonía adquirida en la comunidad. **Tabla 5.**

No Neumonías	No. Pacientes	Promedio
2	19	70.30%
3	7	25.90%
4	0	0%
5	1	3.70%
> a 5	0	0%

Tabla 5. Número de Neumonías de los pacientes hospitalizados por Neumonía de Repetición.

De los valores séricos de inmunoglobulinas en los pacientes hospitalizados documentamos que 74% (20) de los pacientes hospitalizados en nuestro servicio por neumonía de repetición contaban con algún valor anormal de inmunoglobulinas séricas y solo el 26% (7) contaban con las cuatro clases de inmunoglobulinas dentro de valores séricos normales. **Gráfica 1.**



Gráfica 1. Representación gráfica de los valores de inmunoglobulinas séricas de pacientes con neumonías por repetición distribuidos dentro de rangos bajos, normales y altos.

	Valores anormales*									
		%	IgA	%	IgE	%	IgG	%	IgM	%
Total	20	74%	16	80%	3	15%	10	50%	6	30%
Sexo										
Femenino	6	30%	5	32%	1	33%	3	30%	1	17%
Masculino	14	70%	11	68%	2	66%	7	70%	5	83%
Edad										
0-2 meses	3	15%	3	19%	0	0%	2	20%	1	17%
3 meses-2 años	16	70%	13	81%	2	66%	8	80%	4	66%
> 2 años	1	5%	0	0%	1	33%	0	0%	1	17%

*Valores anormales de inmunoglobulinas sin distinción alto o bajo

Tabla 6. Asociación de valores anormales de inmunoglobulinas con sexo y grupo etario.

Un 59.2% (16) de los pacientes contaban con valores bajos anormales de IgA (20-48mg/dL), un 37% (10) mostraba valores anormales bajos de IgG (34-578mg/dL) y estos 10 pacientes compartían valores anormales bajos de IgA. En 11.1% (3) se encontraron valores anormales altos de IgE (90.15-575UI/mL) mismos que compartían valores altos de IgM, y 22.2% contaba con valores anormales altos de IgM (164-544mg/dL). **Tabla 6 y 7.**

Variable	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	Rango de referencia
Inmunoglobulina A	61.07	41.4	20	182	60-330
Inmunoglobulina E	47.18	114.45	1.34	575	1.0-87
Inmunoglobulina G	691.03	268.78	34	1157	600-1600
Inmunoglobulina M	129.46	96.05	51	544	45-150

Tabla 7. Rango de presentación de valores de inmunoglobulinas y rango de referencia.

	Valor bajo	Promedio	Valor alto	Promedio
IgA	16	59.2%	0	0%
IgE	0	0%	3	11.1%
IgG	10	37%	0	0%
IgM	0	0%	6	22.2%
IgA + IgG	10	37%		
IgM + IgE			3	11.1%

Tabla 8. Representación de valores anormales de inmunoglobulinas en pacientes hospitalizados por Neumonía de Repetición.

En cuanto a reportes de complicaciones en los pacientes el 7.4% (2) contaban en su segunda hospitalización por neumonía adquirida en la comunidad, con estancia en la terapia

intensiva pediátrica, por insuficiencia respiratoria con requerimientos de apoyo ventilatorio, sólo en un paciente en su tercer internamiento por neumonía adquirida en la comunidad, que requirió asistencia durante 12 días, se contaba con aislamiento de germen causal en cultivo de secreción bronquial, mismo que se reporta con: *Staphilococco aureus*.

En el tiempo de estudio 3 pacientes (10%) requirieron de un nuevo internamiento por neumonía de repetición, de éstos dos de ellos ya contaban con el diagnóstico de neumonía de repetición, siendo en uno de ellos su cuarto y quinto internamiento durante el periodo de estudio, en otro paciente se trataba de su tercer cuadro de neumonía y en el último era su segundo evento, por lo que se volvía candidato para la presente revisión.

8. DISCUSION

Las neumonías constituyen un motivo frecuente de consulta pediátrica y una de las principales causas de hospitalización y una de las complicaciones clínicas más frecuentes del déficit de inmunoglobulinas.

Los criterios de la Jeffrey Modell Foundation, sugieren como signos de alarma a dos neumonías en un periodo de un año (10) y correlacionando los resultados obtenidos el 66% del total nuestra población estudiada, contaba con una neumonía de repetición en el primer año de edad; Incluso 6 de los 8 pacientes que presentaban de 3 a más eventos de neumonía también se encuentran cursando los primeros doce meses de vida, por lo que se consideran candidatos ante un tamizaje de búsqueda intencionada para algún tipo de inmunodeficiencia primaria.

Así mismo encontramos, como la literatura señala, que el sexo masculino hasta en un 70%, se encuentra con mayor predisposición a padecer cualquier tipo de alteración en los valores séricos de inmunoglobulinas y sintomatología infecciosa de vías aéreas inferiores.

Corroboramos que dentro de las alteraciones en los valores séricos de inmunoglobulinas, la deficiencia de Inmunoglobulina A sobrepasa de la mitad (59%) de todos los pacientes que cuentan con algún tipo de valor anormal de inmunoglobulinas. La alteración a seguir en frecuencia es mixta en un 37% ya que los 10 pacientes que contaban con valores bajos anormales de IgG compartían valores anormales bajos de IgA.

No se observó una relación directa en que tan bajos se presentaban los valores séricos de inmunoglobulinas y el número de cuadros neumónicos que los pacientes presentaban, de hecho el valor más bajo que se reportó en nuestra población de IgA fue de 20mg/dL en un paciente que se encontraba cursando con su segundo proceso infeccioso de neumonía, el paciente con el que contamos con 5 internamientos contaba con valores anormales bajos de IgA (40mg/dL) y altos de IgM (188mg/dL) e IgE (90.15UI/mL).

La evaluación del estado inmunológico de los pacientes con infecciones a repetición es de gran importancia, porque contribuye al diagnóstico precoz que mejora el pronóstico y previene de posibles complicaciones a los pacientes.

9. CONCLUSIONES

La neumonía de repetición predominó en el sexo masculino.

La mayoría de los paciente se encontró en el rango de edad menor a 1 año.

Un poco más de la mitad de los pacientes ya habían recibido antibiótico antes de ingresar a hospitalización.

La tercera parte de los pacientes presentaron deficiencia en la producción de alguna inmunoglobulina.

La deficiencia de inmunoglobulina A se encontró en más de la mitad de los pacientes.

La determinación de inmuglobulinas en los pacientes con neumonía de repetición es un método de tamizaje para diagnosticar pacientes con alguna inmunodeficiencia.

10. PERSPECTIVAS

Con los resultados obtenidos en esta tesis se sugiere ampliar el tamaño de muestra para poder trazar un protocolo de seguimiento de los pacientes con neumonía de repetición en esta Institución, ya que sólo el 11% de los pacientes con neumonía de repetición cuenta con seguimiento en la consulta externa de pediatría, Los pacientes con deficiencia de alguna de las inmunoglobulinas deberá ser enviado a un servicio de inmunología para su estudio y así evitar más cuadros infecciosos posteriores.

La determinación de inmungolbulinas en este tipo de pacientes debería ser obligatoria pues puede confirmar la presencia inmunodeficiencia y el paciente deberá ser estudiado a fin de evitar complicaciones a largo plazo y deterioro de la calidad de vida.

En México, no se cuenta con rangos de referencia en cuanto a inmunoglobulinas séricas y compartimos, con autores como Kadar y colaboradores, la idea de que cada población debe considerar tener su propia determinación de intervalos de referencia para uso en laboratorios e interpretación clínica, por lo que proponemos se realice un protocolo multicéntrico para obtener una referencia de población pediátrica mexicana.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Méndez J, Huerta J, Bellanti JA. Alergia. Enfermedad multisistémica. Aspectos básicos y clínicos. 1a edición. México: Editorial Panamericana 2008.
2. Ferreira L, et al. Serum Immunoglobulin Levels in Children with Recurrent Infections. *Pediatr. (Asunción)* 2010;37:123-126
3. Boletín Epidemiológico SUIVE 2011, Dirección General de Epidemiología <http://www.dgepi.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>
4. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011;66:ii1-ei23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
5. Furst D. Serum Immunoglobulins and Risk of Infection: How Low Can You Go?. *Semin Arthritis Rheum* 2008;39:18-29.
6. Buckley R. Pulmonary complications of primary immunodeficiencies. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(Suppl A):S225-33
7. Bascom R, Dolina MY, Hilman BC. Immunoglobulin A deficiency. <http://www.emedicine.com/med/topic1159.htm> 2006 [accessed on 22-8-2007].
8. Ballou M. Primary immunodeficiency disorders: antibody deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:581-91
9. Fernandez M, Mellor S, Citores M, Munoz P, et al. Common variable immunodeficiency in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum* 2007;36: 238-45
10. Bayrakci B, Ersoy F, Sanal O, et al. The efficacy of immunoglobulin replacement therapy in the long-term follow-up of the B-cell deficiencies. *Turk J Pediatr* 2005;47:239-46.
11. Kardar G, Oraei M, Shahsavani M, et al. Reference Intervals for Serum Immunoglobulins IgG, IgA, IgM and complements C3 and C4 in Iranian Healthy Children. *Iranian J Publ Health*, 2012;59-63
12. Ferreira L, Martínez C, Picaguá E, et al. Evaluation of serum immunoglobulin levels in children with repetitive pneumonias. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud*, Vol. 5(2) Diciembre 2009: 21-25
13. Tangsinmankong N, et al. The Immunologic Workup of the Child Suspected of Immunodeficiency. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;87:362-70.

12. ANEXOS

12.1 Hoja de captura de datos.

1. Nombre _____
2. Edad en meses _____
3. Sexo F _____ M _____
4. Fue visto otro médico previamente Si _____ No _____
5. ¿Diagnósticos previos y tratamiento? Si _____ No _____ cuales

6. ¿Síntomas Asociados? (Marcha atópica, regurgitación, diarrea crónica, vómitos, broncoespasmo, cefalea, halitosis,etc) Si _____ No _____ cuales

7. Número de neumonías previas: _____
8. ¿Cuáles son las vacunas con las que cuenta el paciente? _____
9. Complicaciones: Si ___ No ___ cual(es) _____
10. Valores séricos de inmunoglobulinas:
IgA: _____ mg/dL Normal ___ Bajo ___ Alto ___
IgE: _____ mg/dL Normal ___ Bajo ___ Alto ___
IgG: _____ mg/dL Normal ___ Bajo ___ Alto ___
IgM: _____ mg/dL Normal ___ Bajo ___ Alto ___