

Policlínico Docente "Nguyen Van Troi"

EFICACIA CLÍNICA E INMUNOLÓGICA DEL IGEGAM EN PACIENTES ANCIANOS CON INFECCIONES RESPIRATORIAS

Lourdes Rodríguez Domínguez,¹ Vicente R. Caro Machado,² Reinaldo L. Rivero Reyes³ y Florentina Azcuy Hernández⁴

RESUMEN

Se estudió una población genética del Policlínico Docente "Nguyen Van Troi" en edades comprendidas entre 60 y 90 años, con diagnósticos de enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones respiratorias frecuentes, correspondientes a 2 consultorios del médico de la familia, con el objetivo de determinar la eficacia del IGEGAM frente a las afecciones respiratorias descritas. Se presentaron las infecciones en el 60 % de los ancianos; de ellos el 75 % mostró mejoría clínica evidente con el uso del IGEGAM y desde el punto de vista humoral las inmunoglobulinas (A, G y M) elevaron sus valores de forma significativa después de 6 meses de tratamiento.

DeCs: ANCIANO; ANCIANO DE 80 AÑOS Y MAS; INMUNOGLOBULINAS/ /inmunología; INMUNOGLOBULINAS/uso terapéutico; INFECCIONES DEL TRACTO RESPIRATORIO/quimioterapia; NEUMOPATIAS OBSTRUCTIVAS/ /quimioterapia; COMPOSICION DE MEDICAMENTOS; IGA/uso terapéutico; IGG/uso terapéutico; IGM/uso terapéutico

El envejecimiento constituye un proceso dinámico y continuo de la materia en función del tiempo, en la cual determinadas manifestaciones externas ocasionan cambios internos. Es un

fenómeno universal y natural. No solo del hombre, en el caso del humano, este proceso es irreversible y está representado por una serie de modificaciones, que en el tiempo se produce en los seres vivos. Consiste en

¹ **Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente.**

² **Licenciado en Bioquímica. Especialista A en Producciones Farmacéuticas. Planta de Sueros y Hemoderivados.**

³ **Especialista de I Grado en Oftalmología. Instructor Docente. Hospital Oftalmológico Docente "Rolando Pando Ferrer".**

⁴ **Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia.**

la pérdida paulatina de la capacidad de adaptación del organismo, debido a la interacción de factores intrínsecos (genéticos) y extrínsecos (ambientales).

En 1980, la población de mayores de 60 a de los países desarrollados constituía el 15 %, mientras que en los países subdesarrollados era solo el 6,2 %.

En el 2000, se calcula que la población anciana se incrementará al 91 % en relación con la de 1970 y 230 millones en los subdesarrollados.

Cuba ha sobrepasado ya la cifra de 74 a como expectativa de vida al nacer, lo que demuestra un patrón de país desarrollado en este indicador.¹

Durante el proceso de envejecimiento surgen cambios anatómicos y fisiológicos en los diferentes sistemas y órganos del hombre.² El aparato respiratorio no escapa de ello; aunque no existe enfermedad del aparato respiratorio relacionada específicamente con la edad, pero esta modifica en muchos aspectos determinadas afecciones broncopulmonares.

En el mundo entero hoy se conoce, que aun cuando la salud no lo es todo, no hay nada sin salud, porque esta constituye un componente fundamental de la calidad de vida del hombre.

Nos motivó en la realización de este trabajo disponer del IGEGAM, medicamento de tecnología avanzada, con altas potencialidades, cuyo objetivo es mejorar el estado inmunológico de los ancianos, lo que favorece una mejor evolución clínica frente a enfermedades respiratorias o un aislamiento en la frecuencia en que se presentaban estas; pues de la prevención oportuna dependerá en gran medida, la esperanza de mejorar la situación de los ancianos.

El IGEGAM (nombre comercial), es un medicamento nuevo, derivado del plasma sanguíneo humano, obtenido a partir de

sangre de donantes debidamente controlados y con certificación sobre el no riesgo de transmisión viral a través de un proceso biotecnológico que utiliza como precipitante de proteínas, el alcohol etílico obteniéndose una fracción proteica con alta actividad de anticuerpos contra virus, bacterias y sus toxinas, donde prevalecen las clases de inmunoglobulinas (Ig) IgA, IgG e IgM. Es producido en la Planta de Sueros y Hemoderivados de la Ciudad de La Habana y su uso clínico ha sido demostrado por el licenciado *Vicente Caro* (Caro Machado R. Elaboración de inmunoglobulinas enriquecidas en IgA, IgM (IGEGAM). Uso clínico. La Habana, Nov., 1992).

El IGEGAM ha demostrado eficacia en pacientes inmunodeficientes e inmunodeprimidos y tiene registro sanitario número 370 de 1992. Fue utilizado en la investigación el lote 02052 de la Empresa Productora de Sueros y Hemoderivados "Albero Pesant". Por esta razón nos propusimos determinar la eficacia clínica e inmunológica del IGEGAM en afecciones respiratorias en pacientes mayores de 60 a.

MÉTODOS

Fue escogido aleatoriamente un grupo de 40 pacientes comprendidos entre las edades de 60 a 90 a, de 2 consultorios médicos del Policlínico Docente "Nguyen Van Troi", que estaban dispensarizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica e infecciones respiratorias frecuentes, desde enero de 1994 a abril de 1995.

El grupo control lo constituyeron los pacientes antes de iniciar el tratamiento.

Los pacientes seleccionados fueron citados al consultorio médico y se les explicó el objetivo de la investigación siguiendo los principios bioéticos. Todos

decidieron participar según el criterio de voluntariedad.

A toda la muestra se le realizó el interrogatorio y el examen físico, antes y después del tratamiento; se revisaron las historias clínicas individuales y se citaron a los pacientes a consulta semanalmente para valorar evolución clínica y administrar el medicamento. En todas las historias clínicas se recogían los síntomas referidos y los medicamentos utilizados.

Al grupo estudio, antes de comenzar el tratamiento con IGEGAM, se le indicaron estudios paraclínicos que comprendían: hemoglobina, hematocrito, eritrosedimentación, creatinina (esta última con el objetivo de detectar una insuficiencia renal y excluir al paciente del estudio), proteínas totales, dosificación de inmunoglobulinas (IgA, IgG e IgM) y 3 esputos bacilo ácido alcohol resistente y un cultivo para descartar una tuberculosis pulmonar. En esta etapa los pacientes se mantenían con sus tratamientos convencionales (broncodilatador o antibiótico, o ambos si era necesario).

Se calculó el IGEGAM a una dosis de 0,6 mL/kg de peso y se administró en subdosis de 2 mL semanales según se utilizó la vía subcutánea en región interescapular.

Mejoría evidente: paciente con disminución evidente de los síntomas respiratorios y ausencia de infecciones respiratorias, no se utilizan medicamentos convencionales broncodilatadores o antibióticos o ambos.

Mejoría ligera: paciente con disminución de los síntomas respiratorios, pero fue necesario utilizar medicamentos convencionales (broncodilatadores o antibióticos, o ambos).

Sin mejoría: paciente que mantiene invariables los síntomas respiratorios o procesos infecciosos respiratorios, o ambos y usan medicamentos convencionales (broncodilatadores o antibióticos o ambos).

Peor: paciente que empeora su cuadro respiratorio y requiere hospitalización.

Al término del tratamiento, es decir, a los 6 meses, a los criterios de evaluación clínica se sumaron la evaluación de los exámenes paraclínicos orientados al inicio, ya descritos anteriormente.

Los exámenes paraclínicos del laboratorio fueron coordinados por el laboratorio del Policlínico Docente “Nguyen Van Troi” y el Banco de Sangre del municipio Mariano; en este último se dosificaron las inmunoglobulinas (IgG, IgM e IgA).

Los datos tomados de la Historia Clínica se procesaron en computadora personal y fueron reflejados en tablas y gráficos para posteriormente llegar a conclusiones.

Se emplea como método estadístico para comparar las variables del grupo control y el grupo IGEGAM la prueba de t pareada, con un nivel de alfa 0,05.

Los valores normales de variables utilizados fueron los siguientes:

- Hemoglobina 11,5-15,5 g/L
- Hematocrito 0,37 vol/L
- Eritrosedimentación: 3-10 mm/h (hombre); 5-20 mm/h (mujer)
- Creatinina 53-132 mmol/L
- Proteínas totales 60-80 g/L
- Inmunoglobulina G 10,00-1500 UI
- Inmunoglobulina A 1,711-3,5 UI
- Inmunoglobulina M 0,6-2,5 UI

RESULTADOS

En el grupo estudio encontramos que los ancianos presentaban enfisema pulmonar, bronquitis crónica y con gran frecuencia padecían infecciones respiratorias. De ellos, 32 pacientes (80 %) eran fumadores, con mayor incidencia de hábito en el sexo masculino.

Los síntomas encontrados antes del tratamiento con IGEGAM fueron cansancio al esfuerzo en 29 pacientes (72,5 %), tos productiva en 28 pacientes (70 %), expectoración matinal en 23 pacientes (57,5 %) y disnea en 19 pacientes (47,5 %). Posterior al tratamiento refirieron cansancio de esfuerzo 19 pacientes (48,7 %), tos productiva 16 pacientes (40 %), expectoración 20 pacientes (50 %) y disnea 11 pacientes (27,5 %). Observamos que después del tratamiento los síntomas referidos disminuyeron, por lo que los pacientes presentaron una mejoría (tabla 1). Las infecciones respiratorias fueron frecuentes en 24 pacientes (60 %) de la muestra; de ellos a las 4 semanas del tratamiento, 7 pacientes (29 %) presentaban una mejoría evidente y a las 24 semanas (6 meses) se incrementó a 18 pacientes que representaban el 75 % del total de ancianos. Al término del estudio, 3 pacientes tuvieron una mejoría ligera y 3 pacientes se mantuvieron sin mejoría, para el 12,5 %.

La tabla 2 muestra el comportamiento de la IgG; en el grupo control se presenta con un media de 13,19 y una desviación estándar de 2,27. En el grupo IGEGAM después del tratamiento sus valores se acercan al límite máximo de 14,61 y una desviación estándar de 2,5. La prueba t pareada con un nivel alfa 0,05 es de -2,63 con probabilidad de 0,05, por lo que es muy significativa.

TABLA 1. Evolución de los síntomas de los ancianos antes y después del tratamiento con IGEGAM

Síntomas	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
	No.	%	No.	%
Cansancio al esfuerzo	29	72,5	19	48,7
Tos productiva	28	70	16	40
Expectoración matinal	23	57,5	20	50
Disnea	19	47,5	11	27,5

Fuente: Historia Clínica.

El comportamiento de la IgA se presentó de forma individual disminuido en

7 pacientes, lo cual representa el 18 %; pero esto no afecta la media de valores de IgA ya que el grupo control fue de 2,56 UI con una desviación estándar de 1,33. Después del tratamiento los valores tienen un promedio de 3,14 con desviación estándar de 0,83. Cuando se aplica la prueba t pareada para un nivel alfa de 0,05 los valores de ella son de -2,32 con probabilidad de 0,01, por lo que el aumento de la IgA es significativo. Una vez concluido el tratamiento quedaron normalizados sus valores.

TABLA 2. Comportamiento de las inmunoglobulinas después del tratamiento con IGEGAM en los ancianos

Inmunoglobulinas	Grupo control		IGEGAM	
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE
IgG	13,19	2,27	14,61	2,50
IgA	2,56	1,33	3,14	0,83
IgM	1,88	0,09	2,61	0,74

Fuente: Historia Clínica.

La IgM en el grupo control se encuentra dentro de los límites normales, los cuales tienen una media de sus valores de 1,88 UI con una desviación estándar de 0,09. El grupo IGEGAM presenta sus valores medios con una cifra de 2,61 UI y la desviación estándar de 0,74. Al aplicar la prueba t pareada con un nivel de alfa de 0,05, los valores de esta son -3,9132 con probabilidad del $9,67 \times 10^5$, por lo que el aumento posterior al tratamiento se considera significativo.

La tabla 3 muestra el comportamiento del resto de las variables en los ancianos antes y después del tratamiento.

En el grupo control no encontramos alteración con respecto a los valores de hemoglobina. La media de esta fue 12,56 g/L con una desviación estándar de 1,16. Teniendo en cuenta la prueba t pareada no es significativo el aumento de la hemoglobina ya que su valor fue de -0,69 con probabilidad de 0,24.

TABLA 3. Comportamiento humoral después del tratamiento con IGEGAM en los ancianos

Variables	Control		IGEGAM		t	p
	\bar{X}	DE	\bar{X}	DE		
Hemoglobina	12,5 g/L	1,16	12,67 g/L	0,97	-0,69	0,24
Hematócrito	0,39 vol/L	0,04	0,40 vol/L	0,02	-0,70	0,24
Eritrosedimentación	17,55 mm/h	9,53	14,27 mm/h	7,09	1,74	0,04
Creatinina	94,84 mmol/L	18,77	95,62 mmol/L	23,79	-0,16	0,43
Proteínas	70,91 g/L	14,08	78,35 g/L	5,87	-3,04	0,00154

Fuente: Historia Clínica.

El hematócrito en el grupo control para ambos sexos tuvo un promedio de 0,39 vol/L con una desviación estándar de 0,04. El grupo IGEGAM tiene un promedio de 0,40 vol/L con una desviación estándar de 0,02. La prueba t pareada fue de -0,70 con una probabilidad de 0,24, por lo que el aumento que se produjo no fue significativo.

La eritrosedimentación en el grupo control tiene un promedio de 17,55 mm para uno y otro sexos con una desviación estándar de 9,53. Al aplicar la prueba t pareada con un nivel alfa de 0,05 el resultado fue de 1,74 con una probabilidad de 0,04, por lo que la disminución fue estadísticamente significativa. La creatinina presentó un valor promedio de 94,84 mmol/L con una desviación estándar de 18,77. El grupo IGEGAM tiene como valor promedio 95,62 mmol/L con una desviación estándar de 23,97.

Al aplicar la prueba t pareada el valor fue de -0,16 con una probabilidad de 0,43. Este valor no fue significativo.

El valor medio de las proteínas totales en el grupo control fue de 70,91 g/L con una desviación estándar de 14,08. El grupo IGEGAM presentó una media de 78,35 g/L con una desviación estándar de 5,87. Al aplicar la prueba t pareada con un nivel alfa de 0,05 el valor obtenido es de -3,04 con una probabilidad de $1,59 \times 10^{-3}$, por lo que el aumento de las cifras resulta significativo con una probabilidad de 0,0015.

Los resultados de los esputos bacilo ácido alcohol resistentes directos y cultivos

fueron negativos, ya que ningún caso era portador de tuberculosis pulmonar, enfermedad infecto-contagiosa que encuentra un terreno propicio en los pacientes bronquíticos o enfisematosos.

DISCUSIÓN

Como conocemos la muestra estudio tuvo semejanzas con respecto al sexo. Las afecciones que con mayor frecuencia se encontraron fueron el enfisema pulmonar, la bronquitis crónica y las infecciones respiratorias recurrentes; afectaciones que tienen una alta frecuencia en los ancianos.³ La bronquitis crónica y el enfisema pulmonar a menudo coinciden en el mismo paciente, igualmente sucede que aparezcan episodios infecciosos respiratorios.⁴

El hábito de fumar frecuente en los ancianos favorece una serie de síntomas como la expectoración y la disnea; ya que produce un aumento de la capa mucípara de los bronquios y esa acumulación de secreciones obstruye las vías aéreas pequeñas, se produce una hipoventilación alveolar y se incrementa el desequilibrio entre perfusión y ventilación, con el tiempo se produce hipoxia e hipercapnia.⁵

Al tabaquismo se le atribuye el 90 % de los cánceres del pulmón, el 80 % de la bronquitis crónica y entre el 20 y el 25 % de los casos de enfermedad isquémica del corazón.^{5,6}

El cansancio al esfuerzo presente en los pacientes de la muestra se relaciona

con las alteraciones alveolares con respecto a la capacidad de difusión o nivel de este, a medida que el ser humano envejece, disminuye la superficie alveolar y por ende, el área disponible para el intercambio gaseoso; este hecho, junto con las modificaciones del lecho capilar pulmonar que acompañan a la edad, son factores que determinan la reducción pulmonar y el volumen sanguíneo en los capilares pulmonares.

La tos productiva y la expectoración en los ancianos está relacionada con la atrofia de la mucosa de todo el tracto respiratorio y la submucosa fibrosa. La actividad ciliar esencial para el transporte del moco y secreciones se hace más lenta y las células mucíparas se multiplican incluso en los fumadores.

La disnea observada en el 48 % de los ancianos está relacionada con los efectos que sobre el sistema respiratorio produce el envejecimiento, no afecta solamente el parénquima pulmonar, músculos respiratorios y la pared torácica; sino también, el control neurológico responsable de la coordinación y la regulación de la ventilación y el conjunto de estos elementos determinan una reducción de la reserva funcional del parénquima y la alteración de los mecanismos de control ventilatorio, lo que predispone a los pacientes geriátricos a la insuficiencia respiratoria, además de intervenir en la vulnerabilidad del anciano ante cualquier agresión.^{1,7}

Es importante destacar que en el anciano hay menor resistencia ante las infecciones por el debilitamiento de los mecanismos de defensa del organismo.^{6,8,9}

Uno de los factores cardinales en la aparición de las infecciones en los pacientes geriátricos lo constituye el padecer de enfermedades crónicas o debilitantes que comprometen la defensa y coordinan más hospitalización.

Al analizar el estudio inmunológico se conoce que puede haber alteración en las

inmunoglobulinas, sobre todo en la IgG, que es la única que al parecer aumenta la fagocitosis de los macrófagos alveolares.^{10,11}

Con respecto a la IgA se plantea, por *Scorell Gómez*, que los valores de esta para las personas sanas de 60 a 65 años se encuentran anormales.¹¹⁻¹³

Otros estudios hacen referencia a la disminución de los valores de IgA en personas de edad con neumo patías.⁹

La IgM es la primera en intervenir en procesos infecciosos,^{10,14,15} aunque no se encontró alteración de esta en relación con la edad como otros autores.¹³ Otros refieren alteraciones de IgM en los ancianos, la cual resulta imprescindible para la opsonización y destrucción de los gérmenes gram-negativos como: *Pseudomonas*, *Klebsiella Serratia* y otros.^{1,12} Esto explica la respuesta favorable frente a infecciones en el presente estudio después de la administración de IGEGAM por la elevación de esta inmunoglobulina.

Con respecto a los valores de la hemoglobina se plantea que en el anciano se presentan escasas modificaciones desde el punto de vista cuantitativo, ya que la porción residual de la médula ósea que no se encuentra ocupada por tejido adiposo logra cumplir sus funciones.⁸ El hematócrito expresa el volumen de los hematíes, por lo que posee estrecha relación con los valores de hemoglobina.

La velocidad de sedimentación globular refleja la composición del plasma, una vez concluido el tratamiento esta disminuye significativamente lo que está en relación con la disminución de la sepsis respiratoria.¹³

Hay autores que plantean que al avanzar la edad se produce incremento continuo de la creatinina.⁹ En el estudio los pacientes mantuvieron antes y después del tratamiento cifras dentro de límites normales.

Referente a los valores de las proteínas se plantea que existe poca alteración de sus valores en el anciano.⁷

El resultado encontrado en la investigación puede estar relacionado con un aumento de la estimulación de las células hepáticas, lo que favorece una elevación de los valores sanguíneos.¹³

Se demostró la eficiencia del IGEGAM por mejoría clínica que mostraron los pacientes, y desde el punto de vista inmunológico se normalizaron los valores de IgA y se incrementaron los valores de IgG e IgM de forma significativa.

De las otras variables estudiadas, la eritrosedimentación disminuyó y las

proteínas totales incrementaron sus valores significativamente.

Las cifras de hemoglobina, hematócrito y creatinina no mostraron variación posterior al tratamiento con IGEGAM.

Se recomienda promover el uso de la inmunoterapia con IGEGAM en el área de atención primaria en aquellos pacientes geriátricos que requieren su administración, así como ampliar la muestra de estudio e incorporar en la esfera investigativa el producto frente a otras afecciones.

SUMMARY

A genetical population aged 60-90 with diagnoses of chronic obstructive pulmonary disease and frequent respiratory infections that receive attention at 2 family physician's offices corresponding to "Nguyen Van Troi" Teaching Polyclinic was studied aimed at determining the efficiency of IGEGAM in relation to the described respiratory infections. The infections appeared in 60 % of the elderly. 75 % of them had an evident clinical improvement with the use of IGEGAM and from the humoral point of view the immunoglobulins (A, G y M) elevated their values significantly after 6 months of treatment.

Subject headings: AGED; AGED, 80 AND OVER; IMMUNOGLOBULINS/immunology; IMMUNOGLOBULINS/therapeutic use; RESPIRATORY TRACT INFECTIONS/drug therapy; LUNG DISEASES, OBSTRUCTIVE/drug therapy; DRUG, COMPOUNDING; IGA/therapeutic use; IGG/therapeutic use; IGM/therapeutic use.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinosa A, Romero J. Aspectos demográficos y epidemiología en el estudio de los ancianos. Temas de gerontogeriatría. Rev Finlay 1990;4:10-5.
2. Romero A. Cambios inmunológicos en la vejez. Temas de gerontogeriatría. Rev Finlay 1990;4:49-52.
3. Terry PB. Chronic Obstructive pulmonary disease. En: The Merck Manual of geriatrics. Philadelphia: National Publishing Company, 1990:444-51.
4. Rivera Calzado JM. Patologías respiratorias en geriatría. Clin Geriatr 1986;1:246-50.
5. MINSAP. Programa de promoción de salud. La adicción al tabaco. Cuba, 1992.
6. Machado J. Prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares. MAPFRE Med Salud Laboral 1992;3(supl. 10):60.
7. Expósito AL. Pulmonary host defenses in the elderly. En Mederman MS. Respiratory Infections in the elderly. New York: Raven Press, 1991:25-44.
8. Devesa Colina E. Generalidades fisiología, Psicología, sexualidad, inmunidad en el anciano. Rev Geriatr Gerontol 1991;26:82-7.
9. Ruben FL, Dearwater SR, Norden CW, Kuller JH, Gartner K, et al. Clinical infection in the non institutionalized age group: methods utilized and incidence of infection. Am J Epidemiol 1995;141(2):145-57.
10. Cecil. Tratado de Medicina Interna. La Habana: Pueblo y Educación, 1984:1137-53.
11. Prieto Ramos O, Rosabrana Mederes JC. Gerontología y geriatría clínica. La Habana: Ciencias Médicas, 1992:79-80.
12. Scerell Gómez L. Poblaciones linfoides, nivel de inmunoglobulinas y sistema complejo en personas de 60 años. Rev Cubana Med 1985;24(2):124-31.
13. Lozano Torres I. Deficiencia selectiva de IgA. Alergia 1991;28(5):82-5.
14. Widmann FK. Interpretación clínica de las pruebas de laboratorio. 5 ed. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1987:57.
15. Aree B. Inmunología Clínica. La Habana: CNICM, 1983:10-2.

Recibido: 30 de septiembre del 2000. Aprobado: 31 de octubre del 2000.

Dra. *Lourdes Rodríguez Domínguez*. Policlínico Docente "Nguyen Van Troi". Reina No. 313 altos entre Lealtad y Campanario, Centro Habana, Cuba.