

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

105

USO DE INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IGIV) EN EL PACIENTE NEUTROPENICO POST-QUIMIOTERAPIA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA MEDICA

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

ORGANISMO DECENTRALIZADO

P R E S E N T A :

ANA MARGARITA ESCALANTE MONDRAGON



DIRECCION DE ENSEÑANZA TUTOR: DRA. ANA ESPERANZA AYON CARDENAS

MEXICO. D.F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



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

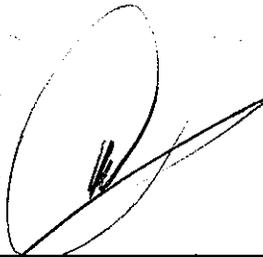
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

USO DE INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA (IGIV) EN
EL PACIENTE NEUTROPENICO POST-QUIMIOTERAPIA



DR. FRANCISCO MEJIA COVARRUBIAS
JEFE DE LA UNIDAD DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. O.D



DR ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
UNIDAD DE PEDIATRIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.O.D



DRA, ANA ESPERANZA AYON CARDENAS.
JEFE DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.O.D

DEDICATORIA

PARA MI HIJO RODRIGO.

¿CÓMO TE PUEDO DECIR TODO LO QUE TE QUIERO?
SOLO QUIERO DECIRTE QUE DESDE HACE 5 AÑOS TU
TE CONVERTISTE EN LA RESPUESTA AL SENTIDO DE MI
EXISTENCIA, TU ME DAS FUERZAS Y MOTIVACIONES
DIARIAS PARA NUNCA DARME POR VENCIDA.

AGRADECIMIENTOS

GRACIAS A LOS NIÑOS DEL SERVICIO DE
ONCOHEMATOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MEXICO POR ENSEÑARME DIA CON DIA QUE LA UNICA
MANERA DE COMBATIR LA MUERTE ES CON VIDA, ES
NACER A CADA INSTANTE, CRECER, DESARROLLARNOS
PLENAMENTE Y HACER DE NUESTRA VIDA UNA OBRA
DE ARTE.

GRACIAS A LA DRA ANA AYON POR ENSEÑARME CON
EL EJEMPLO DURANTE ESTOS 3 AÑOS A
COMPROMETERME CON MI TRABAJO
CON MIS PACIENTES Y CONMIGO MISMA.

“TODO LO QUE HAGAS HAZLO CON TANTO AMOR EN
TU CORAZON QUE NUNCA DESEES HABERLO HECHO
DE OTRA MANERA”

INDICE

I INTRODUCCION	1
II ANTECEDENTES	10
III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
IV JUSTIFICACION	10
V HIPOTESIS	11
VI OBJETIVOS	11
VII DISEÑO Y DURACION	11
VIII MATERIAL Y METODOS	11
IX CRITERIOS DE INCLUSION	11
X CRITERIOS DE EXCLUSION	11
XI CRITERIOS DE ELIMINACION	11
XII ANALISIS ESTADISTICO	11
XIII METODO	11
XIV PACIENTES EN PROTOCOLO DE ESTUDIO	12
XV RESULTADOS	18
XVI CONCLUSIONES	19
XVII BIBLIOGRAFIA	9

USO DE IGIV EN EL PACIENTE NEUTROPENICO POSTQUIMIOTERAPIA.

INTRODUCCION

Las inmunoglobulinas son proteínas producidas por células de la línea de los linfocitos B las cuales son las principales moléculas efectoras del sistema inmunitario humoral, éstas moléculas de inmunoglobulinas son anticuerpos que reaccionan con antígenos específicos aunque en una variedad de circunstancias la especificidad dada para un anticuerpo de la misma se desconoce.

Las preparaciones con inmunoglobulinas derivadas del plasma humano son un líquido amarillento extraído de la Sangre y el cual contiene muchas proteínas terapéuticas que se han usado en clínica desde 1952 para el tratamiento de trastornos relacionados con inmunodeficiencias; dado su su proceso de preparación en ese entonces la única vía de administración era intramuscular, lo cual en cierto modo impedía la aplicación de volúmenes altos de la misma.

A partir de la década de 1980 comenzaron a introducirse preparaciones de inmunoglobulina altamente purificada proveniente de donadores rigurosamente seleccionados y separada en diferentes componentes biológicos después de que su seguridad y calidad se corroboraba y aseguraba que tales preparaciones pueden administrarse por vía intravenosa en una amplia gama de padecimientos y en volúmenes muy superiores a los de la inmunoglobulina intramuscular. En relación con ésta última las ventajas adicionales son una mayor administración de IgG en el suero ya que se evita la proteólisis y la agregación en tejidos.

En la década de los 90 su uso ha ido en aumento, dada su baja morbimortalidad y cada vez es mayor el número de reportes acerca de su efecto beneficioso en la gran variedad de condiciones en que se ha utilizado.

La inmunoglobulina intravenosa contiene principalmente IgG monomérica purificada habiéndose encontrado pequeñas cantidades de otros isotipos de inmunoglobulinas incluyendo IgA, IgM e IgE. Recientemente se ha demostrado que puede contener otros factores inmunes como CD4, CD8 solubles, antígenos de histocompatibilidad clases I y II y algunas citocinas.

El papel inmunoregulador de estos componentes inmunitarios contaminantes en las preparaciones de inmunoglobulina es aun incierto y requiere de estudios posteriores para corroborarse. Aún así estudios in vitro sugieren que los antígenos de histocompatibilidad pueden tener actividad inmunosupresora.

MECANISMOS DE ACCION

Hasta el momento actual se asume que los efectos de la IgGIV se encuentran relacionados con la cantidad y calidad de IgG en la preparación. Existen varios mecanismos de acción que se pueden resumir en 3 grandes grupos:

- 1.- como terapéutica de reemplazo en inmunodeficiencias tanto primarias como secundarias.
- 1.- como terapia pasiva específica
- 3.- como tratamiento de trastornos específicos tanto de tipo inflamatorio como inmunitario.

En el primer grupo funciona básicamente proporcionando anticuerpos contra microorganismos patógenos del ambiente, así como se piensa también que las concentraciones de anticuerpos en cada preparación pueden tener actividades fisiológicas diferentes a las del reconocimiento del germen patógeno que pudiera contribuir a este efecto benéfico, en el caso de estados que cursan con anomalías inmunológicas de complejidad variable, la determinación de los mecanismos de acción es extremadamente difícil.

En el caso del neonato los intentos por proporcionar anticuerpos tienen una base racional y justificada como se verá más adelante, sin embargo dosis altas de IgGIV afectarán el desarrollo del sistema inmune del recién nacido a través de la formación de anticuerpos antiidiotípicos los cuales se encuentran relacionados con la modulación de la respuesta inmunitaria ya que contienen un número variable de determinantes antígenicos ó idiotipos similares a los del estímulo antígeno original, formando el equivalente a una imagen en espejo del mismo.

Con respecto al segundo grupo, factor fundamental para su utilización y de capital importancia son los títulos de anticuerpos específicos los cuales pueden variar de una presentación a otra, sin embargo debe considerarse el hecho de que grandes cantidades de anticuerpo aparentemente irrelevantes pueden bloquear los receptores en la superficie de los fagocitos conduciendo con esto a una probable interferencia con la eliminación real de microorganismos patógenos.

Avances significativos se han llevado a cabo en los últimos años respecto del modo de acción en el tercer grupo en relación con las citopenias inmunitarias; el bloqueo en el receptor Fc de macrófagos del sistema retículoendotelial parece ser el efecto inmediato mayor de la IgGIV ya que conduce a la subsecuente inhibición de la unión y destrucción de la producción de estos anticuerpos antiplaquetarios en pacientes tratados con inmunoglobulina intravenosa, al parecer determinada por cambios en la función inmunoreguladora de células T y B.

Los efectos a más largo plazo se atribuyen al efecto inmunoregulador de la IgGIV sobre células T y macrófagos particularmente síntesis de citocinas así como su acción sobre la función inmunitaria de células B y su efecto regulador sobre los componentes de daño a la membrana del sistema de complemento.

En contraste los efectos apreciados en enfermedades como la de Kawasaki quizá se deba a la presencia de anticuerpos específicos en la preparación, capaces de neutralizar toxinas bacterianas ó virales que afectan de manera significativa los sistemas inmunitarios e inflamatorios del huésped.

De lo único que no existe duda es que no hay un mecanismo único que explique todos los efectos inmunoreguladores de la IgGIV en éstas entidades autoinmunitarias.

APLICACIONES CLINICAS

Existe una amplia gama de situaciones clínicas en las cuales la inmunoglobulina intravenosa se ha usado, es conveniente clasificarlas de acuerdo con su eficacia conforme a los diversos reportes de la literatura en los siguientes bloques:

1.- Indicación absoluta

inmunodeficiencia humoral:

a) congénita

-agammaglobulinemia ligada a X

inmunodeficiencia con hiper-IgM

Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia

Deficiencias de subclases de IgG e IgA

Deficiencias de anticuerpos con inmunoglobulinas normales

Inmunodeficiencia comun variable

Inmunodeficiencias primarias combinadas

b) adquiridas

síndrome de inmunodeficiencia adquirida

paciente con trasplante especialmente de médula ósea

2.- enfermedades autoinmunitarias

a) púrpura trombocitopénica idiopática

b) eritrocitopenia transitoria

c) enfermedad de Kawasaki

2.- Probablemente eficaz

sepsis neonatal de inicio temprano

prematuros para evitar recidivas infecciosas

prevención de infección en el recién nacido de bajo peso al nacer

padecimientos neurológicos autoinmunitarios

a.- síndrome de Guillan-Barre

b.- miastenia grave

c.- miopatía inflamatoria

d.- polineuropatía crónica inflamatoria desmielinizante

Enfermedades colágeno vasculares

A) Lupus eritematoso sistémico

B) Artritis reumatoide juvenil

C) Vasculitis

6.- Pacientes con quemaduras extensas y granulocitopenia

7.- coagulopatías autoinmunitarias

8.- pacientes en unidades de cuidados intensivos

9.- enfermedades hematológicas y oncológicas

3.- EFICACIA NO COMPROBADA

- 1.- Crisis convulsivas intratables
- 2.- infecciones virales respiratorias
- 3.- asma bronquial refractaria a broncodilatadores y terapeutica esteroidea
- 4.- Trastornos espásticos
 - a) síndrome de West
 - b) síndrome de Lennox-Gestaut
- 5.- Insuficiencia renal

UTILIDAD COMPROBADA

Desde hace 4 décadas, se sabe que la administración de inmunoglobulina por vía intramuscular es eficaz en el tratamiento profiláctico de síndromes de inmunodeficiencia primaria, los estudios iniciales, basados en cohortes pequeños de pacientes con IGIV han demostrado que prácticamente cualquier concentración sanguínea deseada de IgG puede alcanzarse con la utilización de la misma y que así mismo las tasas de infección son menores comparadas con la presentación intramuscular. Los estudios de Schwartz en sujetos con inmunosupresión de grado variable, comparándolos con los de sujetos normales, han mostrado un incremento notable en cuanto a la síntesis de inmunoglobulinas, probado por disminución de la actividad mitogénica de sus células mononucleares hasta en 88%. Esto permite por lo menos en 50% de los casos se mantengan cifras de IgG por encima de la basal hasta por 12 semanas y tratamiento exclusivo con profilaxia antimicrobiana. En estudios subsecuentes que separaron éstas células mononucleares en linfocitos T CD8 positivas.

La inmunoglobulina intravenosa aminora la enfermedad sinopulmonar que se desarrolla en pacientes que reciben inmunoglobulina intramuscular a largo plazo; así mismo existen evidencias que la meningoencefalitis crónica por enterovirus que se desarrolla en sujetos con agammaglobulinemia ligada a X es menos frecuente utilizando IGIV en comparación con el uso de inmunoglobulina intramuscular., su uso se relaciona con menor frecuencia de infecciones, función pulmonar mejorada.

Los pacientes con inmunodeficiencias secundarias, tanto en enfermedades de tipo infeccioso como metabólico, oncológico u otras relacionadas, cursan con inmunodeficiencias transitorias ó permanentes, la mayor parte de éstas tienen defectos en las células T, asociadas a valores séricos bajos de inmunoglobulinas, pérdida de células inmunitarias escasa respuesta de anticuerpos a cambios antigénicos y el mismo efecto tóxico del proceso desencadenante ó del tratamiento requerido. De ésta forma los criterios de laboratorio requeridos para la utilización de IGIV en cualquiera de éstas condiciones son los siguientes:

- 1.- Valores séricos de IgG menores de 200mg/dl ó concentraciones totales de inmunoglobulinas (G,M y A) menores de 400mg/dl
- 2.- Anticuerpos naturales ausentes ó bajos
- 3.- Escasa ó nula respuesta a cambios antigénicos
- 4.- Falta de una respuesta de anticuerpos a un organismo infectante

Con respecto a éste tipo de trastornos, como el SIDA, resulta razonable considerar el uso de inmunoglobulina intravenosa en pacientes pediátricos con éste padecimiento, dado el éxito terapéutico del compuesto en trastornos primarios. Los niños con SIDA presentan sensibilidad mayor a infecciones comunes, tanto bacterianas como virales; su respuesta primaria a los antígenos vacunales es deficiente y tienen un limitado espectro a bacterias patógenas frecuentes en el ambiente. Aunque el error central inmunitario en el mismo es una pérdida en la función y número de los linfocitos T cooperadores (CD4), la activación policlonal de células B y la función defectuosa de células T ocurre como el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Las infecciones bacterianas son más frecuentes que las oportunistas.

Estudios preliminares con inmunoglobulina intravenosa han revelado menor frecuencia de infecciones, mejoría en la supervivencia y de los parámetros de laboratorio, lo cual se demuestra en un aumento de las células CD4, disminución de complejos inmunitarios y formación de autoanticuerpos, regresión del exceso de actividad de células T supresoras y respuesta proliferativa mejorada.

En 1981 Imbach hizo la observación de que al infundir IGIV en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática producía un notable incremento en su cifra de plaquetas. A partir de ese entonces, numerosos reportes de la literatura han confirmado ese hecho. El mismo puede ser resultado del bloqueo de los receptores Fc de células fagocíticas como monocitos, macrófagos y neutrófilos. Dicha hipótesis está avalada por el hallazgo de que la fracción F(ab)₂ en la preparación de la inmunoglobulina no ejerce este efecto en absoluto, mientras que la fracción Fc de la misma sí lo hace. El hallazgo de que la activación inespecífica de las plaquetas en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática se inhibe

por anticuerpos anti FcRII es un punto más a favor de la misma, de tal forma es muy probable que una concentración elevada de inmunoglobulina sea necesaria para lograr el incremento del número de plaquetas, ya que el bloqueo de estos receptores se genera por una unión inespecífica al receptor Fc

La enfermedad de Kawasaki es uno de los trastornos donde esta forma de inmunoglobulina ha tenido un efecto que no deja lugar a dudas en cuanto a su eficacia. La misma no es más que una vasculitis multisistémica de causa desconocida, presumiblemente precipitada por un agente infeccioso, con repercusiones sistémicas e inmunológicas variadas, muestra una afinidad por las arterias coronarias de los sujetos afectados, formación de dilataciones aneurismáticas, al cursar con trombocitosis el riesgo de muerte debido a obstrucción coronaria es significativo.

Se presenta en lactantes, el diagnóstico es en base de las manifestaciones clínicas, el reconocimiento temprano es importante para el uso de IGIV, en su patogenia se ha encontrado los siguientes hallazgos: disminución de células T circulantes, relación CD4/CD8 alta, crioglobulinemia, complejos inmunitarios circulantes, alteración de la quimiotaxis de los granulocitos. Los objetivos del tratamiento con inmunoglobulina intravenosa son: reducir el proceso inflamatorio dentro de la pared de las arterias coronarias y del miocardio y prevenir la trombosis a través de inhibición de la agregación plaquetaria.

PROBABLE EFICACIA

Numerosos estudios en recién nacidos durante por lo menos los últimos 10 años, se han llevado a cabo en relación con la utilidad de inmunoglobulina intravenosa, hay dos modalidades terapéutica de la misma, una profiláctica y otra curativa

Existen padecimientos diversos en los cuales la inmunoglobulina intravenosa se ha usado, sin que se llegue a un acuerdo en cuanto a la eficacia en los mismos. Tales discrepancias radican en el número de pacientes estudiados, tipo de estudio llevado a cabo, criterios de inclusión y selección, dosis tiempo de administración.

Solo se mencionan brevemente uno ó dos de ellos en virtud del tipo de padecimiento y experiencia reportada. Tal es el caso de la inmunoglobulina como medio para evitar las inmunodeficiencias secundarias a mielosupresión secundaria a tratamiento con quimioterapia en el paciente oncológico.

Existen trabajos no concluyentes en pacientes tratados con inmunoglobulina intravenosa para prevenir inmunodeficiencias en tratamiento con quimioterapia, sin embargo los casos más reportados en la literatura son (1) respecto a tratamiento en púrpuras trombocitopénicas idiopáticas en el paciente pediátrico y en mujeres embarazadas. (2) Aplicación de IGIV en pacientes trasplantados, la utilización de inmunoglobulina intravenosa ha reducido la incidencia de septicemia, neumonía intersticial, enfermedad letal por CMV, enfermedad aguda de injerto contra huésped y mortalidad relacionada con el mismo trasplante en pacientes adultos sometidos a trasplante de médula ósea, se ha reportado una menor incidencia en cuanto al número de infecciones y transfusiones plaquetarias, la recomendación actual es su uso para receptores de trasplante alogénico de médula pero no para el autólogo.

(3) En prevención de sepsis en neonatos sometidos a ventilación mecánica. (4) Otro uso potencial de la IGIV es el tratamiento para la hipogamaglobulinemia asociado a procesos malignos como los padecimientos oncológicos, sobre todo en los estadios avanzados, sin embargo los niveles de inmunoglobulinas séricas de dichos pacientes no han sido medidos adecuadamente debido al hipermetabolismo de las inmunoglobulinas. El motivo de la baja respuesta inmune durante la quimioterapia aún no ha sido dilucidado, ya que se deba a deficiencias tanto en la inmunidad celular como en la humoral, se está estudiando si la estimulación de la inmunidad humoral con transfusión IV de IGIV después de la administración de la quimioterapia, ayuda a la inmunidad celular previniendo las leucopenias y neutropenias causantes de sepsis en los pacientes oncológicos, sin embargo hasta el momento los resultados obtenidos en los estudios llevados a cabo no han sido concluyentes.

(6) Existen protocolos de leucemias agudas de alto riesgo y neuroblastomas en terapia de inducción a la remisión, con altas tasas de sepsis que están probando la efectividad de la inmunoglobulina intravenosa para evitar las sepsis. (7) En otro estudio se revisa la utilidad de la IGIV en pacientes multitransfundido para evitar infecciones secundarias a dicho procedimiento.

DOSIS RECOMENDADA

INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS:

Dosis inicial de 400mg/kg la cual debe repetirse 3 a 7 días después y continuar con 400 a 500 mg/kg como tratamiento de sostén cada 28 días

En el SIDA, enfermedad de Kawasaki e infección neonatal: 400mg/kg cada 24 hrs durante 5 días

La actual tendencia es administrar una dosis única de 2 gramos es eficaz para disminuir costos.

EFFECTOS ADVERSOS

La incidencia de efectos colaterales relacionados con IGIV varia en el espectro de 1 a 15% y es usualmente menor de 5%. La mayor parte de los mismos son leves y autolimitados, las reacciones graves son infrecuentes y de hecho no contraindican la utilización de la misma.

En general la mayor parte de estos eventos se relaciona con la velocidad de infusión (superior a 40 gotas por minuto) pueden ser previos ó modificados por la administración de los siguientes fármacos, los cuales deberían proporcionarse una hora antes del inicio del procedimiento.

Aspirina 15 mg/kg/dosis.

Difenhidramina 1 mg/kg/dosis

Hidrocortisona 6 mg/kg/dosis.

Las manifestaciones más frecuentes encontradas: Fiebre, cefalea, mialgias, calosfríos, náusea, vómito, dolor torácico, malestar general, prurito, exantema, estremecimientos, migraña, disnea taquicardia, hipotensión, hipertensión arterial, sobrecarga de líquidos, insuficiencia pulmonar trombotosis, choque anafiláctico. Pacientes con deficiencia de IgA pueden desarrollar, anti IgA, transmisión potencial de agentes patógenos por vía sanguínea, inmunosupresión, meningitis aséptica, crioglobulinemia, neutropenia, prueba de coombs directa positiva.

PRESENTACIONES COMERCIALES

Existen ocho preparaciones comerciales disponibles de inmunoglobulina intravenosa y dos más específicas enriquecidas con anticuerpos contra virus sincicial respiratorio y citomegalovirus. La elección de una u otra dependerá de la disponibilidad de cada país y costo de la misma. La dosis marca, número de lote deben anotarse por la posibilidad de una reacción tardía, las preparaciones difieren en el método de uso. Para el aislamiento y los estabilizadores utilizados para dar forma al producto. Se considera que todas ellas son equivalentes en cuanto al contenido de anticuerpos de eficacia clínica.

RECOMENDACIONES

Con el fin de disminuir costos de hospitalización, tiempo de infusión y de estancia hospitalaria, se puede poner en práctica la autoaplicación en el hogar previo entrenamiento bajo supervisión médica. Se recomienda toma de Bh y de transaminasas cada 6 meses.

BASES DEL TRATAMIENTO ANTINEOPLASICO

La oncología es una subespecialidad de la medicina interna, que se ocupa de la prevención, diagnóstico oportuno, coordinación de la aplicación y control del tratamiento médico de tumores sólidos, leucemias y linfomas.

La finalidad del tratamiento en las enfermedades neoplásicas es la curación, lo cual requiere de la erradicación de todas las células que proliferan desordenadamente.

El hecho de que la mayoría de las neoplasias no se diagnostican en etapas iniciales, hace necesaria la aplicación de estrategias terapéuticas complementarias y la adición de quimioterapia, todo esto con el fin de mejorar el índice de curación de los casos en que ha fallado la cirugía ó la radioterapia, como la única medida terapéutica, la quimioterapia es la terapia adyuvante de elección en tumores sólidos y la única forma de tratamiento de casi todas las neoplasias hematológicas.

Para el uso de óptimo de la quimioterapia en las enfermedades neoplásicas es indispensable el conocimiento de conceptos básicos en relación a crecimiento tumoral, cinética celular, intensidad de la dosis, así como la importante barrera en la respuesta al tratamiento que representa la resistencia celular.

Un aspecto determinante en la transformación maligna es el crecimiento fuera de control de las células implicadas.

La muerte celular inducida por antineoplásicos sigue una cinética de primer orden, un porcentaje de constante de células, más que un número constante muere por una determinada dosis terapéutica, un paciente con leucemia linfoblástica aguda puede llegar a tener 10×12 células malignas, una droga capaz de matar el 99.9% de las mismas reduciría la carga tumoral a casi 100mg, sin embargo quedaría 10×8 células neoplásicas capaces de causar cualquiera de ellas recaída de la enfermedad. En base a lo anterior, se trata de lograr la muerte del total de las células con el empleo de varios agentes en forma simultanea y/o secuencial y b) existe una relación inversamente proporcional entre el tamaño de la masa tumoral y el porcentaje de respuestas al tratamiento.

La mayoría de los tumores, no tienen un tiempo de duplicación constante, a medida que el tumor aumenta de tamaño la tasa de crecimiento disminuye, la fracción de crecimiento descende y el volumen tumoral hace una meseta, lo cual se conoce como crecimiento gompertziano, los tumores de gran tamaño tienen una cinética desfavorable, éstos pacientes responden mal al tratamiento, la quimioterapia es más eficaz cuando la masa tumoral es pequeña, momento en que la fracción de células en crecimiento es mayor.

La mayor parte de los citostáticos actúan sobre células que se encuentran en replicación y muchos de ellos tienen toxicidad selectiva en determinada fase de ciclo celular.

El ciclo celular es el periodo de tiempo y el conjunto de modificaciones que sufre una célula desde su formación por división de otra preexistente, hasta que se divide originando dos células hijas. El proceso por el cual una célula eucariota se divide para dar origen a otras dos células idénticas entre sí recibe el nombre de mitosis. Para ello la célula antes de dividirse debe duplicar todos sus elementos dentro de un periodo llamado interfase, por lo tanto, el ciclo celular comprende una fase de mitosis y una de interfase.

A lo largo del ciclo celular se van formando todos los elementos celulares, sin embargo la duplicación del ADN nuclear se realiza en una etapa concreta de la interfase que recibe el nombre de fase de síntesis ó fase S, la cual va precedida y seguida por dos fases que reciben el nombre de fase de síntesis ó fase S, la cual va precedida y seguida por 2 fases que reciben el nombre de fase G1 y fase G2 respectivamente. Por consiguiente la interfase comprende los periodos G1, S G2; la mitosis en conjunto, recibe el nombre de fase M. Un ciclo celular típico posee 4 fases sucesivas: G1 S G2 y M . El tiempo de duración del ciclo celular varía de una célula a otra y la diferencia se debe a las variaciones en la duración de la fase G1 ; cuando una célula se detiene dentro del ciclo celular lo hace siempre en G1 debido a la existencia del llamado punto de restricción ó punto R que puede durar días ó años. El hecho de que una célula logre pasar el punto R determina que entre en división ó no, por lo tanto las células que no superan el punto R se encuentran en fase G0 ó fase de reposo.

Las diferencias en la duración del ciclo celular influyen en la cinética de las células tumorales, así como en la respuesta al tratamiento antineoplásico, en base al momento en que actúan dentro del ciclo celular, las drogas citostáticas se clasifican en:

Específicos de fase:

Actúan sobre una determinada fase del ciclo celular; dosis mayores no significan mejor respuesta, pero la exposición prolongada al fármaco amplía su acción a un mayor número de células.

No específicos de fase:

1.- Ciclo específicos: afectan células en ciclo celular, sin importar la fase en que se encuentren y no actúan en etapa de reposo.

2.- Ciclo inespecíficos: Actúan sobre células en división y sobre células en reposo

CLASIFICACION DE AGENTES ANTINEOPLASICOS AGENTES ALQUILANTES

Son los antineoplásicos más utilizados y se caracterizan por transformarse en compuestos electrófilos, reacción que causa la formación de uniones covalentes por alquilación de varios grupos nucleofílicos, como fosfatos, aminos, sulfhidrilos, hidroxilos, carboxilos e imidazoles. El efecto citotóxico se relaciona directamente con la alquilación del ADN a nivel de nitrógeno 7 de la guanina. Aunque esta reacción puede producirse en cualquier fase del ciclo celular, el efecto es máximo cuando las células evolucionan a través del ciclo. La alquilación covalente del ADN es mutagénica y carcinogénica lo que resulta en complicaciones a largo plazo como los efectos adversos sobre la espermatogénesis y la oogénesis, así como el desarrollo de neoplasias secundarias.

Mostazas nitrogenadas:

- metocloretamina
- ciclofosfamida
- ifosfamida
- cloranbucil
- melfalan

Etilaminas:

- hexametilamina

Alquilsulfonatos

- Busulfán.

Nitrosureas

- carmustina
- Lomustina

Triazinas

- Dacarbazina

ANTIMETABOLITOS

Una gran variedad de agentes interfieren con la síntesis de ADN y ARN por mecanismos diferentes a los antes mencionados, su nombre de metabolitos es debido a que ejercen sus efectos incorporándose como falsos sustratos, interfieren en la fase de síntesis del ciclo celular.

Algunos son análogos estructurales de moléculas esenciales para el crecimiento y replicación celular; esta propiedad les permite incorporarse al ADN y ARN transmitiendo mensajes falsos. Otros antimetabolitos inhiben enzimas que son necesarias para la síntesis de compuestos esenciales

Análogos del ácido fólico

- Metrotexate

Análogos de la pirimidina

- citarabina

Análogos de la purina

- 6-mercaptopurina
- 6-tioguanina
- 2-deoxicoformicin.

ANTIBIOTICOS ANTRACICLICOS

Son derivados de microorganismos de varias especies de Streptomyces y producen inhibición de la síntesis de ADN y ARN por intercalación entre pares de bases del ADN; algunos tienen otros mecanismos de acción, como inhibición de la enzima topoisomerasa, efecto antimitótico y alteración de la membrana celular; la mayoría son inespecíficos.

Doxorrubicina
Epirubicina
Daunorrubicina
Idarrubicina
Mitoxantrona
Bleomicina.

PRODUCTOS NATURALES

- Inhibidores de la mitosis: Como vincristina y vinblastina, producen efecto citotóxico por unión a la tubulina, lo cual inhibe la formación de microtúbulos ocasionando detención de la metafase; aún cuando sus mecanismos de acción y metabolismo son similares, son muy diferentes en cuanto su espectro antitumoral, dosis y toxicidad clínica. Inhiben la síntesis de ARN.
- Inhibidores de la topoisomerasa: Las topoisomerasas son enzimas que rompen bandas de ADN. El alcaloide camptotecin y sus análogos, inhiben la topoisomerasa. El etopósido, tenipósido y otras como la amsacrina, doxorrubicina y mitoxantrona y daunorrubicina son inhibidores de la topoisomerasa II. Estas drogas forman un complejo estable por unión del ADN y la topoisomerasa, resultando en daño al ADN que interfiere con la replicación y transcripción del material genético.

+ ALCALOIDES DE LA VINCA:

- Vincristina
- Vinblastina
- Vindestina

+ EPIDOFILOTOXINAS

- Etopósido
- Tenipósido.

+ ANTIBIOTICOS TUMORALES

- Doxorrubicina
- Epirubicina
- Daunarrubicina
- Idarrubicina
- Mitoxantrona
- Bleomicina.

De los quimioterápicos usados en los pacientes que se incluyeron en el estudio se tomó en cuenta el protocolo de estudio que se usó de acuerdo con el tipo de padecimiento oncológico de cada paciente, los agentes mielosupresores son la adriamicina, la ifosfamida, el carboplatino, el etopósido, ciclofosfamida, carboplatino, metrotexate y arabinósido-C.. Los quimioterápicos que se excluyeron por no causar neutropenia son la Vincristina y el Cisplatino.

USO DE IGIV EN EL PACIENTE NEUTROPENICO POST-QUIMIOTERAPIA.

ANTECEDENTES

Con el descubrimiento de la agammaglobulinemia en 1952, surgió una necesidad urgente de terapia de reposición de anticuerpo para prevenir infecciones bacterianas, virales y micóticas severas. La administración intramuscular de inmunoglobulina hiperinmune tuvo como resultado una baja en la incidencia de dichas infecciones, sin embargo la inyección era muy dolorosa y la IgG se absorbía muy lentamente y era víctima de la proteólisis. La administración intravenosa tuvo como efectos secundarios, fiebre, escalofríos, sobretudo cuando los pacientes estaban fuertemente infectados. La administración intravenosa tuvo como beneficios el ser menos dolorosa, el poder ser administrada mayor cantidad de IGIV y se alcanzaban niveles séricos de inmunoglobulina inmediatamente. En Europa se usaron preparados de IGIV desde 1960 pero en EUA se usó hasta 1981. La primera IGIV usada en EUA fue preparada modificando la porción Fc de la molécula por reducción y alquilación, pero éste tratamiento alteró la función de la fracción Fc de la IgG. Esta preparación fue reemplazada en 1987 con una preparación con pH de 4.25 la cual resultó en una preparación funcional intacta de moléculas de IgG que fueron bien toleradas. Glicol polietileno, etanol, se usaron exitosamente para remover agregados sin alterar la función Fc de la IgG, agentes estabilizadores adicionales como azúcares, aminoácidos(glicina) y albúmina fueron añadidos para prevenir la reagregación y proteger la molécula de IgG durante la liofilización.

En 1982 el comité mundial de la salud estableció los siguientes criterios para la producción de IGIV cada lote debe derivarse de plasma de 1000 donadores debe estar libre de activadores de precalicreina, plasmina y preservativos, debe contener 90% de IgG intacta con subclases presentes, estar libre de agregantes, las moléculas de IgG deben ser biológicamente activas, con la habilidad de componer al complemento, el preparado debe de estar libre de agentes infecciosos. Todos los lotes comerciales son producidos de plasma de 3000 a 6000 donadores, cada lote debe contener niveles adecuados de anticuerpos contra antígenos de varias vacunas, como tétanos y paperas. Sin embargo no hay una estandarización en cuanto a los títulos de los organismos más clínicamente relevantes como el Streptococo neumonie y el Hemofilus influenzae. La potencia del anticuerpo no se correlaciona con la actividad biológica., sin embargo la estandarización de los métodos será necesaria lo antes posible para hacer válidas las comparaciones de los títulos de anticuerpos en varias preparaciones de IGIV.

El desarrollo de la seguridad y efectividad de la preparación intravenosa de la IGIV representa un gran avance en el tratamiento de pacientes con deficiencias severas de anticuerpos, sin embargo esta terapia es muy cara. A la vez se refiere en la literatura un incremento en la transmisión de infecciones como hepatitis C en Europa y EUA secundaria a la administración de IGIV. Se sospecha que lo anterior es secundario a que se excluyen donadores con anticuerpos contra hepatitis C positivos, resultadon que las preparaciones no contienen anticuerpos protectores contra la hepatitis C. El uso de éstos preparados tiene como fin proveer anticuerpos no incrementar los niveles séricos de IgG

PLANTEAMINETO DEL PROBLEMA

¿Es útil la inmunoglobulina humana intravenosa (IgG IV) como medio para prevenir la neutropenia secundaria a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico?

JUSTIFICACION

La causa principal de muerte en el paciente oncológico es el choque séptico como consecuencia secundaria a la mielosupresión originada por la administración de agentes quimioterápicos. Se encuentran en investigación diversos productos destinados a estimular el sistema inmune de los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia, uno de ellos es la IgGIV, la cual se encuentra en protocolos internacionales para comprobar efectividad en cuanto prevención de los procesos infecciosos, tan peligrosos para la vida de los pacientes mielosuprimidos. Debido al alto índice de muertes secundario a choque séptico de nuestros pacientes oncológicos en fase de inducción a la remisión, se justifica el estudio de la IGIV como factor preventivo de infecciones y por lo tanto de sepsis en pacientes que se encuentran en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva en el servicio de oncología del Hospital General de México.

USO DE IGIV EN EL PACIENTE NEUTROPENICO POST-QUIMIOTERAPIA.

ANTECEDENTES

Con el descubrimiento de la agammaglobulinemia en 1952, surgió una necesidad urgente de terapia de reposición de anticuerpo para prevenir infecciones bacterianas, virales y micóticas severas. La administración intramuscular de inmunoglobulina hiperinmune tuvo como resultado una baja en la incidencia de dichas infecciones, sin embargo la inyección era muy dolorosa y la IgG se absorbía muy lentamente y era víctima de la proteólisis. La administración intravenosa tuvo como efectos secundarios, fiebre, escalofríos, sobretudoo cuando los pacientes estaban fuertemente infectados. La administración intravenosa tuvo como beneficios el ser menos dolorosa, el poder ser administrada mayor cantidad de IGIV y se alcanzaban niveles séricos de inmunoglobulina inmediatamente. En Europa se usaron preparados de IGIV desde 1960 pero en EUA se usó hasta 1981. La primera IGIV usada en EUA fue preparada modificando la porción Fc de la molécula por reducción y alquilación, pero éste tratamiento alteró la función de la fracción Fc de la IgG. Esta preparación fue reemplazada en 1987 con una preparación con pH de 4.25 la cual resultó en una preparación funcional intacta de moléculas de IgG que fueron bien toleradas. Glicol polietileno, etanol, se usaron exitosamente para remover agregados sin alterar la función Fc de la IgG, agentes estabilizadores adicionales como azúcares, aminoácidos(glicina) y albúmina fueron añadidos para prevenir la reagregación y proteger la molécula de IgG durante la liofilización.

En 1982 el comité mundial de la salud estableció los siguientes criterios para la producción de IGIV cada lote debe derivarse de plasma de 1000 donadores debe estar libre de activadores de precalicreina, plasmina y preservativos, debe contener 90% de IgG intacta con subclases presentes, estar libre de agregantes, las moléculas de IgG deben ser biológicamente activas, con la habilidad de componer al complemento, el preparado debe de estar libre de agentes infecciosos. Todos los lotes comerciales son producidos de plasma de 3000 a 6000 donadores, cada lote debe contener niveles adecuados de anticuerpos contra antígenos de varias vacunas, como tétanos y paperas. Sin embargo no hay una estandarización en cuanto a los títulos de los organismos más clínicamente relevantes como el Streptococo neumonie y el Hemofilus influenzae. La potencia del anticuerpo no se correlaciona con la actividad biológica., sin embargo la estandarización de los métodos será necesaria lo antes posible para hacer válidas las comparaciones de los títulos de anticuerpos en varias preparaciones de IGIV.

El desarrollo de la seguridad y efectividad de la preparación intravenosa de la IGIV representa un gran avance en el tratamiento de pacientes con deficiencias severas de anticuerpos, sin embargo esta terapia es muy cara. A la vez se refiere en la literatura un incremento en la transmisión de infecciones como hepatitis C en Europa y EUA secundaria a la administración de IGIV. Se sospecha que lo anterior es secundario a que se excluyen donadores con anticuerpos contra hepatitis C positivos, resultadon que las preparaciones no contienen anticuerpos protectores contra la hepatitis C. El uso de éstos preparados tiene como fin proveer anticuerpos no incrementar los niveles séricos de IgG

PLANTEAMINETO DEL PROBLEMA

¿Es útil la inmunoglobulina humana intravenosa (IgG IV) como medio para prevenir la neutropenia secundaria a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico?

JUSTIFICACION

La causa principal de muerte en el paciente oncológico es el choque séptico como consecuencia secundaria a la mielosupresión originada por la administración de agentes quimioterápicos. Se encuentran en investigación diversos productos destinados a estimular el sistema inmune de los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia, uno de ellos es la IgGIV, la cual se encuentra en protocolos internacionales para comprobar efectividad en cuanto prevención de los procesos infecciosos, tan peligrosos para la vida de los pacientes mielosuprimidos. Debido al alto índice de muertes secundario a choque séptico de nuestros pacientes oncológicos en fase de inducción a la remisión, se justifica el estudio de la IGIV como factor preventivo de infecciones y por lo tanto de sepsis en pacientes que se encuentran en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva en el servicio de oncología del Hospital General de México.

USO DE IGIV EN EL PACIENTE NEUTROPENICO POST-QUIMIOTERAPIA.

ANTECEDENTES

Con el descubrimiento de la agammaglobulinemia en 1952, surgió una necesidad urgente de terapia de reposición de anticuerpo para prevenir infecciones bacterianas, virales y micóticas severas. La administración intramuscular de inmunoglobulina hiperinmune tuvo como resultado una baja en la incidencia de dichas infecciones, sin embargo la inyección era muy dolorosa y la IgG se absorbía muy lentamente y era víctima de la proteólisis. La administración intravenosa tuvo como efectos secundarios, fiebre, escalofríos, sobretudo cuando los pacientes estaban fuertemente infectados. La administración intravenosa tuvo como beneficios el ser menos dolorosa, el poder ser administrada mayor cantidad de IGIV y se alcanzaban niveles séricos de inmunoglobulina inmediatamente. En Europa se usaron preparados de IGIV desde 1960 pero en EUA se usó hasta 1981. La primera IGIV usada en EUA fue preparada modificando la porción Fc de la molécula por reducción y alquilación, pero éste tratamiento alteró la función de la fracción Fc de la IgG. Esta preparación fue reemplazada en 1987 con una preparación con pH de 4.25 la cual resultó en una preparación funcional intacta de moléculas de IgG que fueron bien toleradas. Glicol polietileno, etanol, se usaron exitosamente para remover agregados sin alterar la función Fc de la IgG, agentes estabilizadores adicionales como azúcares, aminoácidos(glicina) y albúmina fueron añadidos para prevenir la reagregación y proteger la molécula de IgG durante la liofilización.

En 1982 el comité mundial de la salud estableció los siguientes criterios para la producción de IGIV cada lote debe derivarse de plasma de 1000 donadores debe estar libre de activadores de precalicreina, plasmina y preservativos, debe contener 90% de IgG intacta con subclases presentes, estar libre de agregantes, las moléculas de IgG deben ser biológicamente activas, con la habilidad de componer al complemento, el preparado debe de estar libre de agentes infecciosos. Todos los lotes comerciales son producidos de plasma de 3000 a 6000 donadores, cada lote debe contener niveles adecuados de anticuerpos contra antígenos de varias vacunas, como tétanos y paperas. Sin embargo no hay una estandarización en cuanto a los títulos de los organismos más clínicamente relevantes como el Streptococo neumonie y el Hemofilus influenzae. La potencia del anticuerpo no se correlaciona con la actividad biológica., sin embargo la estandarización de los métodos será necesaria lo antes posible para hacer válidas las comparaciones de los títulos de anticuerpos en varias preparaciones de IGIV.

El desarrollo de la seguridad y efectividad de la preparación intravenosa de la IGIV representa un gran avance en el tratamiento de pacientes con deficiencias severas de anticuerpos, sin embargo esta terapia es muy cara. A la vez se refiere en la literatura un incremento en la transmisión de infecciones como hepatitis C en Europa y EUA secundaria a la administración de IGIV. Se sospecha que lo anterior es secundario a que se excluyen donadores con anticuerpos contra hepatitis C positivos, resultadon que las preparaciones no contienen anticuerpos protectores contra la hepatitis C. El uso de éstos preparados tiene como fin proveer anticuerpos no incrementar los niveles séricos de IgG

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es útil la inmunoglobulina humana intravenosa (IgG IV) como medio para prevenir la neutropenia secundaria a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico?

JUSTIFICACION

La causa principal de muerte en el paciente oncológico es el choque séptico como consecuencia secundaria a la mielosupresión originada por la administración de agentes quimioterápicos. Se encuentran en investigación diversos productos destinados a estimular el sistema inmune de los pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia, uno de ellos es la IgGIV, la cual se encuentra en protocolos internacionales para comprobar efectividad en cuanto prevención de los procesos infecciosos, tan peligrosos para la vida de los pacientes mielosuprimidos. Debido al alto índice de muertes secundario a choque séptico de nuestros pacientes oncológicos en fase de inducción a la remisión, se justifica el estudio de la IGIV como factor preventivo de infecciones y por lo tanto de sepsis en pacientes que se encuentran en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva en el servicio de oncología del Hospital General de México.

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA 15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA 15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA 15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15

HIPOTESIS

La transfusión de inmunoglobulina humana intravenosa (IgGIV) posterior a la aplicación de quimioterapia en dosis de 200mg/kg previene la neutropenia secundaria a la mielosupresión causada por los agentes de la quimioterapia.

OBJETIVOS

Descubrir si la transfusión de IGIV disminuye la incidencia de neutropenia secundaria a la mielosupresión debida a quimioterapia en el paciente pediátrico oncológico.

TIPO DE INVESTIGACION

Estudio clínico, experimental, retrospectivo aleatorizado.

DISEÑO DEL ESTUDIO

El objetivo del estudio es comparar la inmunidad humoral y celular específica en niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia y con administración de IGIV con respecto a los niños con padecimiento oncológico en tratamiento con quimioterapia.

Se administrará IGIV 200mg/kg/dosis, 48 hrs, después de la aplicación de quimioterapia y se tomarán controles de Bh en los días 4 y 8 posteriores a la administración de IGIV, comparando la cuenta leucocitaria y de neutrófilos con la Bh basal, la del día 4 y la del día 8, día que se espera mayores efectos de mielosupresión por efecto de la quimioterapia administrada.

MATERIAL Y METODOS

8 Pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México, en tratamiento con quimioterapia mielosupresiva.

Inmuno globulina humana hiperinmune (IGIV)

Metricet, venoclisis.

Jeringas

Tubos para Bh

Se seleccionan 7 pacientes del servicio de Oncología pediátrica del Hospital General de México en tratamiento con quimioterapia con efecto mielosupresión severo entre los días 7 y 8 posteriores a su administración, para aplicación de 2 dosis de IgGIV a 200 mg/kg/dosis, 8 días posteriores a la aplicación de IgGIV para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes oncológicos con quimioterapia mielosupresora.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes oncológicos que no estén en tratamiento con quimioterapia.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes sin enfermedad oncológica.

ANALISIS ESTADISTICO

Se integraron variables al programa SPSS 10 para windows, se presentaron mediante variables numéricas por tablas, gráficas de pastel y barras.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15

METODO

Se seleccionan 5 pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México que se encuentran en tratamiento con quimioterapia para aplicación de 2 dosis de IgG IV a 200mg/kg, 8 días posteriores a la aplicación de quimioterapia, tomando control de Biometría hemática (Bh) a los días 4 y 8 posteriores a la transfusión de IgG IV, para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

PACIENTES EN PROTOCOLO DE EDIO

CHRISTIAN MORALES VASQUEZ

NO EXP 775434

IDX. TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

METOTREXATE, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO.

APLICACIÓN DE LA IGIV 090301

Bh PREQUIMIOTERAPIA 060301	TOMA DE PRIMERA BH POST APLICACIÓN DE IGIV 130301	TOMA DE SEGUNDA BH 160301
HB 12	HB 11	HB 11
HCTO 35.7	HCTO 32.6	HCTO 32
PLAQUETAS 149 MIL	PLAQUETAS 62,000	PLAQUETAS 72 MIL
LT 4400	LT 11,400	LT 3700
NEUTROFILOS 2024	NEUTROFILOS TOTALES 6156	NEUTROFILOS TOTALES 900
BANDAS 44	BANDAS CERO	BANDAS CERO
LINFOCITOS 2024	LINFOCITOS 3078	LINFOCITOS 2200
MONOCITOS 308	MONOCITOS 1422	MONOCITOS 600
	CLINICAMENTE AFEBRIL Y EN BUENAS CONDICIONES GENERALES.	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN SINDROME INFECCIOSO.

DIONICIO GERVACIO GARCIA

NO DE EXPEDIENTE 736663

IDX OSTEOSARCOMA DE MIEMBRO PELVICO IZQUIERDO METASTASIS PULMONARES.

APLICACIÓN DE IGIV DOMINGO 10 DE MARZO

PRIMER CICLO.

IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO ETOPOSIDO.

BH PREQUIMIOTERAPIA	PRIMERA BH POST TRANSFUSION DE IGIV 14.03.02	SEGUNDA BH POSTTRANSFUSION DE IGIV. 19.03.02
HB 7.1	HB 9.4	HB 9.3
HCTO 20.9	HCTO 32.8	HCTO 32.9
PLAQUETAS 926,000	PLAQUETAS 110,000	PLAQUETAS 6,000
LT 8,600	LT 800	LT 600
NEUTROFILOS 7310	NEUTROFILOS 100	NEUTROFILOS 100
LINFOCITOS 250	BANDAS CERO	BANDAS CERO
MONOCITOS 1032	LINFOCITOS 400	LINFOCITOS 400
	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN FOCO INFECCIOSO.	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN FOCO INFECCIOSO

METODO

Se seleccionan 5 pacientes del servicio de oncología pediátrica del Hospital General de México que se encuentran en tratamiento con quimioterapia para aplicación de 2 dosis de IgG IV a 200mg/kg, 8 días posteriores a la aplicación de quimioterapia, tomando control de Biometría hemática (Bh) a los días 4 y 8 posteriores a la transfusión de IgG IV, para valorar cuenta de leucocitos totales, neutrofilos totales con respecto a la Bh previa a la aplicación de quimioterapia.

PACIENTES EN PROTOCOLO DE EDIO

CHRISTIAN MORALES VASQUEZ

NO EXP 775434

IDX. TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

METOTREXATE, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO.

APLICACIÓN DE LA IGIV 090301

Bh PREQUIMIOTERAPIA 060301	TOMA DE PRIMERA BH POST APLICACIÓN DE IGIV 130301	TOMA DE SEGUNDA BH 160301
HB 12	HB 11	HB 11
HCTO 35.7	HCTO 32.6	HCTO 32
PLAQUETAS 149 MIL	PLAQUETAS 62,000	PLAQUETAS 72 MIL
LT 4400	LT 11,400	LT 3700
NEUTROFILOS 2024	NEUTROFILOS TOTALES 6156	NEUTROFILOS TOTALES 900
BANDAS 44	BANDAS CERO	BANDAS CERO
LINFOCITOS 2024	LINFOCITOS 3078	LINFOCITOS 2200
MONOCITOS 308	MONOCITOS 1422	MONOCITOS 600
	CLINICAMENTE AFEBRIL Y EN BUENAS CONDICIONES GENERALES.	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN SINDROME INFECCIOSO.

DIONICIO GERVACIO GARCIA

NO DE EXPEDIENTE 736663

IDX OSTEOSARCOMA DE MIEMBRO PELVICO IZQUIERDO METASTASIS PULMONARES.

APLICACIÓN DE IGIV DOMINGO 10 DE MARZO

PRIMER CICLO.

IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO ETOPOSIDO.

BH PREQUIMIOTERAPIA	PRIMERA BH POST TRANSFUSION DE IGIV 14.03.02	SEGUNDA BH POSTTRANSFUSION DE IGIV. 19.03.02
HB 7.1	HB 9.4	HB 9.3
HCTO 20.9	HCTO 32.8	HCTO 32.9
PLAQUETAS 926,000	PLAQUETAS 110,000	PLAQUETAS 6,000
LT 8,600	LT 800	LT 600
NEUTROFILOS 7310	NEUTROFILOS 100	NEUTROFILOS 100
LINFOCITOS 250	BANDAS CERO	BANDAS CERO
MONOCITOS 1032	LINFOCITOS 400	LINFOCITOS 400
	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN FOCO INFECCIOSO.	CLINICAMENTE AFEBRIL Y SIN FOCO INFECCIOSO

SEGUNDO CICLO DE QUIMIOTERAPIA. 10 ABRIL 2002
 IFOSFAMIDA , ETOPOSIDO, CARBOPLATINO
 APLICACIÓN DE IGIV 23 04. 02

BH PREQUIMIOTERAPIA 10 ABRIL 2002	PRIMERA BH POSAPLICACION IGIV 25.04.02	SEGUNDA BH POSTAPLICACION IGIV 29.04.02
HB 11.7	HB 10	HB 7
HCTO 35.3	HCTO 35	HCTO 30
PLAQUETAS 205,000	PLAQUETAS 70 000	PLAQUETAS 35,000
LT 8700	LT 600	LT 100
NEUTROFILOS 6000	NEUTROFILOS 100	NEUTROFILOS CERO
LINFOCITOS 900	LINFOCITOS 500	LINFOCITOS 100
BANDAS CERO	BANDAS CERO	BANDAS CERO
MONOCITOS 1800	MONOCITOS CERO	MONOCITOS CERO
CLINICAMENTE CON MALA RESPUESTA A QUIMIOTERAPIA CON METASTASIS PULMONARES, METASTASIS A HUMERO IZQUIERDO, LDH DE 2000.	CLINICAMENTE SIN SX FEBRIL, SX INFECCIOSO, SIN SANGRADO ACTIVO, SIN EMBARGO CON GRAN ACTIVIDAD TUMORAL.	CLINICAMENTE SIN SX FEBRIL SIN SINDROME INFECCIOSO. ACTIVIDAD TUMORAL.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MALLELI GONZALEZ TAMALATZIN
 NO DE EXPEDIENTE 723742
 FEMENINA 14 AÑOS
 IDX TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO
 IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO
 APLICACIÓN IGIV 19 MARZO

BH PREQUIMIOTERAPIA	TOMA DE PRIMERA BH 23 03.02	TOMA DE SEGUNDA BH 27.0302
HB 9.5	HB 11.7	HB 10.8
HCTO 28.8	HCTO 35.2	HCTO 31.4
PLAQUETAS 441,000	PLAQUETAS 73 MIL	PLAQUETAS 188,000
LT 6200	LT 300	LT 1300
NEUTROFILOS 5300	NEUTROFILOS 200	NEUTROFILOS 500
LINFOCITOS 300	LINFOCITOS 100	LINFOCITOS 500
MONOCITOS 500	MONOCITOS CERO	MONOCITOS 300
BANDAS 100	BANDAS CERO	BANDAS CERO
	CLINICAMENTE SIN SINDROME FEBRIL, SX INFECCIOSO EN BUENAS CONDICIONES GENERALES.	CLINICAMENTE SIN SINDROME FEBRIL, SINDROME INFECCIOSO EN BUENAS CONDICIONES GENERALES.

SEGUNDO CICLO DE QUIMIOTERAPIA
 IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO.
 29 MARZO 02
 APLICACIÓN DE IGIV 20 ABRIL 02

BH PREQUIMIOTERAPIA 15.04.02	PRIMERA BH POST APLICACIÓN IGIV 23 04 02	SEGUNDA BH POSTAPALICACION IGIV 27 ABRIL 02
HB 12.4	HB 13.3	HB 9.3
HCTO 38.6	HCTO 44.1	HCTO 39.3
PLAQUETAS 261,000	PLAQUETAS 18,000	PLAQUETAS 43,000
LT 14,000	LT 400	LT 300
NEUTROFILOS 13,100	NEUTROFILOS 200	NEUTROFILOS CERO
LINFOCITOS 200	LINFOCITOS 100	LINFOCITOS 100
MONOCITOS 700	MONOCITOS 100	MONOCITOS 100
BANDAS CERO	BANDAS CERO	BANDAS CERO
	CLINICAMENTE CON SINDROME FEBRIL 39 ° C , CANDIDIASIS ORAL, ESOFAGITIS, MALAS CONDICIONES GENERALES.	CLINICAMENTE EN MALAS CONDICIONES GENERALES CON SINDROME FEBRIL Y SINDROME INFECCIOSO.

HUERTA HERNANDEZ ALFREDO
 MASCULINO 6 AÑOS
 TUMOR DE WILLMS
 IFOSFAMIDA CARBOPLATINO ETOPOSIDO

BH PREQUIMIOTERAPIA	PRIMERA BH POST	SEGUNDA BH
07 03 02	APLICACIÓN IGIV 29.03.02	POSTAPLICACION QUIMIOTERAPIA 10 ABRIL 02
HB 9.2	HB 16.2	HB 9.9
HCTO 33.2	HCTO 50.9	HCTO 29.8
PLAQUETAS 554,000	PLAQUETAS 108,000	PLAQUETAS 33,000
LT 8700	LT 400	LT 100
NEUTROFILOS 7656	NEUTROFILOS CERO	NEUTROFILOS CERO
LINFOCITOS 435	LINFOCITOS 100	LINFOCITOS 100
BANDAS 87	BANDAS CERO	BANDAS CERO
	CLINICAMENTE CON MALAS CONDICIONES GENERALES CON COLITIS NEUTROPENICA, CANDIDIASIS ORAL, SINDROME FEBRIL.	CLINICAMENTE CON CANDIDIASIS ORAL, COLITIS NEUTROPENICA Y MALAS CONDICIONES GENERALES.

BRYAN HERRERA PELAEZ
 MASCULINO 5 AÑOS
 IDX. HISTIOCITOSIS
 ARABINOSIDO C Y METOTREXATE

BH PREQUIMIOTERAPIA	PRIMERA BH POST	SEGUNDA BH
14. MARZO.02	APLICACIÓN IGIV 25.03.02	POSTAPLICACION DE IGIV 29.03.02
HB 12.5	HB 12.2	HB 14
HCTO 38.7	HCTO 44.4	HCTO 47
PLAQUETAS 289,000	PLAQUETAS 156,000	PLAQUETAS 200,000
LT 8800	LT 14000	LT 10,000
NEUTROFILOS 3784	NEUTROFILOS 12,400	NEUTROFILOS 9000
BANDAS 88	BANDAS 180	BANDAS CERO
LINFOCITOS 4400	LINFOCITOS 1000	LINFOCITOS 800
	CLINICAMENTE EN BUENAS CONDICIONES GENERALES.	CLINICAMENTE CON FARINGOAMIGDALITIS Y SINDROME FEBRIL, BUENAS CONDICIONES GENERALES.

ROBERTOPALMA PEREZ
 MASC 14 AÑOS
 LINFOMA DE BURKITT
 PRIMER CICLO DE
 PREDNISONA.ADRIAMICINA.

QUIMIOTERAPIA CICLOFOSFAMIDA, VINCRISTINA,

BH PREQUIMIOTERAPIA 15 ABRIL 02	PRIMERA BH POSTAPLICACION IGIV 24.04.02	SEGUNDA BH POSTAPLICACION IGIV 28.04.02
HB 11.5	HB 12	HB 12,1
HCTO 35.5	HCTO 35.5	HCTO 36
PLAQUETAS 355,000	PLAQUETAS 211,000	PLAQUETAS 350,000
LT 16,000	LT5,100	LT 6,100
NEUTROFILOS 8000	NEUTROFILOS 1730	NEUTROFILOS 2,300
LINFOCITOS 8000	LINFOCITOS 2938	LINFOCITOS 1,800
BANDAS CERO	BANDAS CERO	BANDAS CERO
MONOCITOS CERO	MONOCITOS 410	MONOCITOS 2000
	BUENAS CONDICIONES GENERALES, AFEBRIL SIN SINDROME INFECCIOSO	BUENAS CONDICIONES GENERALES.

SEGUNDO CICLO DE QUIMIOTERAPIA
 METOTREXATE, DOSIS ALTAS 5 GR/M2SC

BH PREQUIMIOTERAPIA 20.05.02	PRIMERA BH POSTAPLICACION IGIV 29.05.02	SEGUNDA BH POSTAPLICACION IGIV. 03.JUNIO.02
HB 15	HB 12.7	
HCTO 47	HCTO 38	
PLAQUETAS 256,000	PLAQUETAS 245,000	
LT 9,000	LT 2,200	
NEUTROFILOS 3000	NEUTROFILOS 792	
LINFOCITOS 4300	LINFOCITOS 66	
BANDAS CERO	BANDAS 198	
BUENAS CONDICIONES GENERALES	CON ADECUADAS CONDICIONES GENERALES SIN FIEBRE Y SIN SINDROME INFECCIOSO.	

**TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN**

20

MARTINEZ FLORES CARMEN ALONDRA
 FEMENINO 1AÑO 7 MESES
 HEPATOBLASTOMA
 IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO.

BH PREQUIMIOTERAPIA 10 ABRIL 02	PRIMERA POSTAPLICACION IGIV 29.04.02	BH	SEGUNDA POSTAPLICACION IGIV 03,05.02	BH
HB 10	HB 9.9		HB 9.9	
HCTO 32	HCTO 29.4		HCTO 28.9	
PLAQUETAS 75,000	PLAQUETAS 7,000		PLAQUETAS 1,000	
LT 8,000	LT 3,100		LT 600	
NEUTROFILOS 4000	NEUTROFILOS 2015		NEUTROFILOS 100	
BANDAS CERO	LINFOCITOS 913		LINFOCITOS 500	
LINFOCITOS 4,000	BANDAS CERO		BANDAS CERO	
MONOCITOS CERO	MONOCITOS CERO		MONOCITOS CERO	
	CLINICAMENTE AFEBRIL SIN SINDROME INFECCIOSO EVIDENTE		CLINICAMENTE CON SINDROME HEMORRAGICO(EPISTAXIS SEVERA), SINDROME FEBRIL, SINDROME INFECCIOSO.	

ALEJANDRO CRUZ TOLENTINO
 MASCULINO 13 AÑOS
 OSTEOSARCOMA
 IFOSFAMIDA, CARBOPLATINO, ETOPOSIDO.

BH PREQUIMIOTERAPIA 26.04.02	PRIMERA POSTAPLICACION A LA IGIV 30.04.02	BH	SEGUNDA POSTAPLICACION IGIV 04,05,02	BH
HB 9.9	HB 17		HB 14.4	
HCTO44.6	HCTO 50		HCTO 40.4	
PLAQUETAS 478,000	PLAQUETAS 218,000		PLAQUETAS 17,000	
LT 5200	LT 2500		LT 800	
NEUTROFILOS 5200	NEUTROFILOS 1650		NEUTROFILOS CERO	
LINFOCITOS 2236	LINFOCITOS 700		LINFOCITOS CERO	
MONOCITOS 260	MONOCITOS 75		MONOCITOS CERO	
	AFEBRIL, SIN SINDROME INFECCIOSO, BUENAS CONDICIONES GENERALES		CLINICAMENTE EN BUENAS CONDICIONES GENERALES AFEBRIL, SIN FOCO INFECCIOSO EVIDENTE	

RESULTADOS.

Se observa que en Christian en la primera Bh posterior a la aplicación de quimioterapia existe incremento de los leucocitos totales de 4400 a 11400, incremento en los neutrófilos totales de 2024 a 6156 siendo las condiciones generales del paciente adecuadas reportándose afebril y sin foco clínico infeccioso.

En la segunda Bh tomada 8 días posteriores a la aplicación de la IGIV se reporta importante disminución de LT los cuales disminuyen desde 11400 a 3700, los neutrófilos también disminuyen de 6156 a 900. Clínicamente el paciente se encontró afebril con buenas condiciones generales, sin foco clínico infeccioso.

En Dionicio no se observa recuperación.

En la primera BH tomada 4 días posterior a la aplicación de IGIV y 5 días posterior al último día de quimioterapia se reporta una disminución de los leucocitos totales con respecto a la BH prequimioterapia de 8600 a 800 con disminución de los neutrófilos de 7310 a 100. El paciente se ingresa para transfusión sanguínea y para aplicación de antibióticos por vía intravenosa. La segunda BH tomada 8 días después de la aplicación de la quimioterapia reporta disminución de leucocitos de 800 a 600, neutrófilos totales 100. Se reporta mejoría hasta la tercera Bh la cual fue tomada a los 14 días de aplicación de IGIV la cual reporta incremento de leucocitos totales de 600 a 8700 con incremento de los neutrófilos de 100 a 6000

En Alfredo no se observa recuperación

En la primera Bh 4 días después de la aplicación de IGIV se reporta disminución de los leucocitos de 8700 a 400 con disminución de neutrófilos totales de 7656 a 100, con malas condiciones generales, con fiebre y foco infeccioso en vías respiratorias superiores. En la segunda BH tomada 8 días después de la aplicación de IGIV se reporta disminución de leucocitos de 400 a 100, cero neutrófilos, con datos clínicos de colitis neutropénica, bronconeumonía, y malas condiciones generales.

En Bryan se observa incremento de los leucocitos totales de 8800 a 14000 con incremento de los neutrófilos totales de 3784 a 12400 en la primera Bh tomada 4 días posteriores a la aplicación de la IGIV. El paciente se encuentra en adecuadas condiciones clínicas sin embargo presenta faringitis bacteriana. En la segunda Bh tomada 8 días después de la aplicación de IGIV se observa disminución de LT de 14000 a 10 000 con incremento de los neutrófilos de 12400 a 9000, clínicamente el paciente con muy buenas condiciones generales, afebril y sin foco clínico infeccioso.

En Mallely se observa en la primera BH tomada 4 días después de la aplicación de la IGIV disminución en los leucocitos de 6200 a 300 con disminución de los neutrófilos de 5300 a 200. Clínicamente la paciente con adecuadas condiciones generales, afebril y sin foco infeccioso evidente. En la segunda Bh tomada 8 días después de la aplicación de la IGIV se reporta incremento de los leucocitos de 300 a 1300 con incremento de los neutrófilos de 200 a 500 con adecuadas condiciones clínicas.

De los 5 pacientes de nuestro estudio 3 presentan mejoría en la cuenta de leucocitos totales e incremento en la cuenta de neutrófilos en el acme de efecto de la quimioterapia con adecuadas condiciones generales.

Los dos pacientes restantes sin adecuada respuesta clínica ni por Bh con disminución importante de los leucocitos totales y de los neutrófilos.

En Alejandro Cruz Tolentino se observa baja de leucocitos totales al 50% a los 4 días posteriores de la aplicación de la IGIV sin embargo no se documenta neutropenia y las condiciones generales del paciente son buenas ya que no presenta foco infeccioso ni síndrome febril.

La Bh a los 8 días después de la quimioterapia muestra franco deterioro con leucopenia de 800 y neutropenia severa de CERO, el paciente no presenta fiebre ni evidencia de foco infeccioso sin embargo se interna para aplicación de antibióticos IV y transfusión de concentrados plaquetarios. Las condiciones generales del paciente eran buenas.

Con Carmen Alondra Martínez Flores, en la Bh posterior a los 4 días de aplicación de la IGIV se observa disminución de leucocitos totales del 38%, sin neutropenia ni linfopenia sin embargo se observa disminución importante de la cuenta plaquetaria, las condiciones de la paciente, eran malas sin embargo no presentaba síndrome febril, ni foco infeccioso aparente. La Bh tomada a los 8 días posterior a la aplicación de la IGIV muestra leucopenia de 600 con neutropenia severa de 100, linfopenia de 500 y plaquetopenia de mil, clínicamente con muy malas condiciones generales con epistaxis, síndrome febril y

22

síndrome infeccioso, con mala evolución y mala respuesta a antibióticos, persistiendo con fiebre y foco infeccioso en cateter central.

En Roberto Palma Pérez podemos observar que en el primer ciclo de quimioterapia el paciente no presenta datos clínicos de mielosupresión, sin embargo No presenta neutropenia ni datos clínicos de síndrome infeccioso.

En el segundo ciclo se observa leucopenia de 2,200 con neutropenia moderada de 792 , sin embargo clínicamente, se encuentra sin datos de infección y afebril

CONCLUSIONES

De los 8 pacientes en los que se usó la IGIV en dos de ellos se aplicó después de dos ciclos de quimioterapia, teniendo los dos , una adecuada respuesta en la primera aplicación, sin deterioro en la fórmula blanca y sin datos de infección. En el segundo ciclo se observó una mala respuesta, ambos con síndrome infeccioso y malas condiciones generales.

Solo en dos pacientes observamos que su estado general post aplicación de IGIV es excelente y no presentan mielosupresión, neutropenia ni síndrome infeccioso.

En los cuatro pacientes restantes observamos mielosupresión con neutropenia severa y síndrome infeccioso.

En el 25% de los pacientes se observó una disminución en la incidencia de síndrome infeccioso en la primera aplicación de IGIV posterior a un ciclo de quimioterapia.

El 25% de los pacientes no presentaron ni mielosupresión, ni neutropenia ni síndrome infeccioso ni síndrome febril después de la aplicación de IGIV 72 hrs después de la quimioterapia.

El 50% no presentó disminución en la incidencia de neutropenia e infección después de la aplicación de IGIV 72 hrs después de la aplicación de la quimioterapia, presentando complicaciones secundarias a la mielosupresión como infección y sangrado.

Existe el 50% de las posibilidades de que la aplicación de IGIV a pacientes inmunocomprometidos secundariamente a la aplicación de la quimioterapia se vean beneficiados con su transfusión ya de que a pesar de que no se ve mejoría en cuanto a la depresión de la fórmula blanca de la biometría hemática en el 50% de los casos se observó disminución de la infección y de la fiebre en la primera aplicación de IGIV post quimioterapia.

Se puede concluir finalmente que no hay variación estadística en la incidencia de neutropenia en los pacientes tratados con quimioterapia mielosupresora con ó sin la aplicación de IGIV.

síndrome infeccioso, con mala evolución y mala respuesta a antibióticos, persistiendo con fiebre y foco infeccioso en cateter central.

En Roberto Palma Pérez podemos observar que en el primer ciclo de quimioterapia el paciente no presenta datos clínicos de mielosupresión, sin embargo No presenta neutropenia ni datos clínicos de síndrome infeccioso.

En el segundo ciclo se observa leucopenia de 2,200 con neutropenia moderada de 792 , sin embargo clínicamente, se encuentra sin datos de infección y afebril

CONCLUSIONES

De los 8 pacientes en los que se usó la IGIV en dos de ellos se aplicó después de dos ciclos de quimioterapia, teniendo los dos , una adecuada respuesta en la primera aplicación, sin deterioro en la fórmula blanca y sin datos de infección. En el segundo ciclo se observó una mala respuesta, ambos con síndrome infeccioso y malas condiciones generales.

Solo en dos pacientes observamos que su estado general post aplicación de IGIV es excelente y no presentan mielosupresión, neutropenia ni síndrome infeccioso.

En los cuatro pacientes restantes observamos mielosupresión con neutropenia severa y síndrome infeccioso.

En el 25% de los pacientes se observó una disminución en la incidencia de síndrome infeccioso en la primera aplicación de IGIV posterior a un ciclo de quimioterapia.

El 25% de los pacientes no presentaron ni mielosupresión, ni neutropenia ni síndrome infeccioso ni síndrome febril después de la aplicación de IGIV 72 hrs después de la quimioterapia.

El 50% no presentó disminución en la incidencia de neutropenia e infección después de la aplicación de IGIV 72 hrs después de la aplicación de la quimioterapia, presentando complicaciones secundarias a la mielosupresión como infección y sangrado.

Existe el 50% de las posibilidades de que la aplicación de IGIV a pacientes inmunocomprometidos secundariamente a la aplicación de la quimioterapia se vean beneficiados con su transfusión ya de que a pesar de que no se ve mejoría en cuanto a la depresión de la fórmula blanca de la biometría hemática en el 50% de los casos se observó disminución de la infección y de la fiebre en la primera aplicación de IGIV post quimioterapia.

Se puede concluir finalmente que no hay variación estadística en la incidencia de neutropenia en los pacientes tratados con quimioterapia mielosupresora con ó sin la aplicación de IGIV.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Journal Allergy Clinical Immunology Volume 108, Number 4 "Use of intravenous gamma globulins in neuroimmunologic disease"
- 2.- Journal Allergy Clinic Immunologic october 2001 " Intravenous immunoglobulin consensus statement"
- 3.- Journal Allergy Clinic Immunologic october 2001 volume 108 number 4 "Antibody directed therapy: past, present, and future.
- 4.- Pediatric Clinics of North America vol 41 number 4 august 1994 " Breakthroughs in the understanding and therapy of primary immunodeficiency".
- 5.- Annals of allergy, asthma and Immunology 2001:87:362-370 "The immunologic worup of the child suspected of immunodeficiency".
- 6.- Ginecología y obstetricia México 1997 jun:65 254-257 " Manejo de púrpura trombocitpénica idiopática durante el embarazo".
- 7.- Gastroenterology Hepatology 1996 Dec 19(10):p 491-496 Prolonged administracion of hepatitis B hyperimmune gammaglobulina in patients with liver transplantation in liver disease caused by hepatitis B virus.
- 8.- Int Arch Allergy Immunol 1998 Mar;115 (3):p203-9 "Receptor mediated maternofetal transfer of immunoglobulins. Inhibition of transport of anti-HIV immunoglobulin by generic immunoglobulins in the in vitro perfused placenta.
- 9.- S Afr Med J 1996 May;86(5): p542-5 "Intravenous immunoglobulin prophylaxis in neonates on artificial ventilation.
- 10.- Cancer invest 1985 3(4): p361-6 "Intravenous usage of gammaglobulin: humoral immunodeficiency, immune trombocytopenic purpura and newer indications.
- 11.- Transplant proc 1996 Dec;28 (6 suppl) 2):p7-8 "Citomegalovirus hyperimmune gammaglobulin downregulates in vitro T-cell responses."
- 12.- Manual terapéutico de enfermedades oncohematológicas 1999 por Editorial Prado SA de CV Dra María Victoria Vidrios. Dr J Eugenio Vasquez Meraz.

