

11220

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

I.S.S.S.T.E.

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**CARACTERISTICAS DE LA RESPUESTA INMUNE EN PACIENTES CON
PARALISIS CEREBRAL INFANTIL E INFECCIONES DE VIAS
RESPIRATORIAS SUPERIORES RECURRENTE**

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN**

INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA.

PRESENTA

DR FRANCISCO JAVIER MENDOZA ESPINOZA

MEXICO D.F.

2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DR. SIEGFRED FIGUEROA BARKOW.

COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR ALFONSO JAVIER MIRANDA FERIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DRA ALBINA MARTINEZ PEREZ

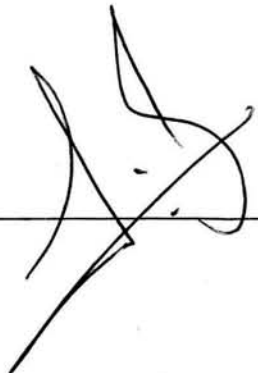
ASESOR DE TESIS



DR FRANCISCO JAVIER MENDOZA ESPINOZA

RESIDENTE DE QUINTO AÑO

INMUNOLOGIA CLINICA Y ALERGIA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Francisco Javier

Mendoza Espinoza

FECHA: 18-02-04

FIRMA: 

A MIS MAESTROS, MEDICOS ADSCRITOS DE MI SERVICIO; TODOS Y CADA UNO Y MI PROFESOR TITULAR POR EL ESFUERZO VERTIDO EN MI FORMACIÓN, SU EJEMPLO Y LO MUCHO QUE HE APRENDIDO DE ELLOS

A MI FAMILIA: PADRE, MADRE, HERMANA Y NOVIA Y TODOS LOS QUE ESTAN CON NOSOTROS, POR EL APOYO MORAL Y PACIENCIA DE TANTOS AÑOS.

AL ALMA MATER DE NUESTRA INSTITUCIÓN Y CASA DE ESTUDIOS, VANGUARDIA DE LA ATENCION MÉDICA DE CALIDAD.

INDICE

I.- Introducción	1
II.- Material y Métodos	5
III.- Resultados	7
IV.- Discusión y conclusiones	11
V.- Gráficas y Tablas	16
VI.- Bibliografía	21

INTRODUCCION.

La enfermedad motora cerebral (EMC) fue descrita por primera vez en 1862 por el ortopedista inglés W. J. Little, siendo en primera instancia designada con su nombre y en 1889 se acuñó el término de parálisis cerebral, por Osler (1). Desde entonces la sinonimia ha aumentado, pero entre 1966 y 1969, en dos seminarios, en Alemania y en Edimburgo, Escocia, a cargo de neurofisiólogos, neurólogos y especialistas en rehabilitación se acordó la definición de parálisis cerebral: se trata de un grupo de síndromes caracterizados por lesión cerebral de tipo irreversible, no progresiva, ocurrida durante la gestación, parto o periodo neonatal que resulta en anomalías de la postura y el movimiento y que puede acompañarse de defectos sensoriales, perceptivos, visuales, auditivos y / o del lenguaje, así como retraso psicomotor y convulsiones. Es en Europa donde se prefiere el término de enfermedad motora cerebral, las características que se utilizan para conceptuar la enfermedad son las siguientes: patrones de postura, tono muscular, reflejo de estiramiento, espasticidad, discinecia, distonía, temblor, rigidez, ataxia y atetosis (1, 2).

La clasificación clínica de la parálisis cerebral se basa en varias de las características anteriores y cada paciente puede presentar mas de un tipo (1, 2):

1. - Espástica, que corresponde al 65% de los casos. Se caracteriza por signos neurológicos de daño en las neuronas motoras superiores, con aumento del tono muscular en “navaja de muelle”, aumento de los reflejos tendinosos profundos, reflejos patológicos y debilidad espástica. La parálisis cerebral espástica se subclasifica sobre la base de su distribución.
2. - Hemipléjica (30%). Básicamente es unilateral, por lo general afecta un brazo más que una pierna

3. - Cuadripléjica (30%). Afecta a todas las extremidades, pero con mayor frecuencia las piernas que los brazos

4. - Dipléjica (30%). Afecta mucho más las piernas que los brazos, que pueden tener solo un deterioro mínimo o ninguno.

5. - Discinética (20%). Se caracteriza por movimientos involuntarios prominentes y/o tono muscular fluctuante con coreoatetosis, el subtipo más común. Su distribución por lo regular es simétrica en las cuatro extremidades.

6. - Atáxica (15%).

La prevalencia mundial está estimada en 1.5 a 2.5 por 1000 nacidos vivos y el riesgo se incrementa en los grupos de pretérminos y se asocia también el bajo peso al nacimiento (3).

En México, la incidencia y prevalencia se desconocen con exactitud, en 1970, Ibarra y Morado, en el Hospital Infantil de México, reportan una morbilidad de 200 niños, en el año de 1993, Popoca y Colaboradores, en el DIF reportan una casuística de 1000 niños.

La parálisis cerebral se ha reconocido como una condición predisponente a procesos infecciosos de los cuales los más frecuentes son aquellos de vías respiratorias incluyendo faringitis o sinusitis de repetición y neumonías(3). Algunos estudios han encontrado una predisposición significativa de estos pacientes comparados con la población infantil sana a dichos procesos infecciosos (4), sin embargo, no existen estudios que describan si estos pacientes cursan con algún defecto de la respuesta inmune ya sea humoral o celular que predisponga a esta condición. Existen algunas condiciones asociadas consideradas como factores predisponentes como reflujo gastroesofágico o mal manejo de secreciones, el uso de algunos medicamentos, por ejemplo; anticomiciales así como algunos casos específicos de inmunodeficiencias detectadas en los primeros años de vida (8), sin embargo, en la mayoría de los estudios donde se encuentran estas observaciones; la población en estudio

era pacientes con infecciones recurrentes y la parálisis cerebral era solo una condición clínica que definía a un subgrupo (4).

Las infecciones recurrentes de vías respiratorias son un problema de salud bastante frecuente en la práctica clínica, siendo los grupos mas afectados los niños y los ancianos, se asocia también al hacinamiento y un medio socioeconómico bajo (5).

Por si solas, las infecciones de vías respiratorias constituyen en nuestro país un problema de salud pública, afectando a la población general. Durante 1998, se presentaron 6,697 casos nuevos por cada 100 000 habitantes (5, 6). Estos padecimientos causan discapacidad y costos elevados para su atención por el uso de medicamentos de los cuales los mas usados (en ocasiones indiscriminadamente) son los antibióticos, a esto hay que agregar la necesidad frecuente de hospitalizaciones y de estudios paraclínicos de diagnóstico así como de monitoreo para valorar la efectividad de la terapia (5).

Cuando los procesos infecciosos son recurrentes incrementan el consumo de recursos y son indicadores de mal pronóstico, por otro lado; obligan al clínico a la búsqueda de la condición particular que predispone a su presentación. Los avances en inmunología en los últimos años han permitido encontrar defectos en la respuesta inmune tanto humoral como celular como causa subyacente de algunas patologías e incluso se dispone de sustancias con potencial inmunomodulador que aparte de corregir estos defectos pueden tener un papel preventivo y contribuir al ahorro de recursos hospitalarios, evitar el excesivo uso de antibióticos y consecuentemente disminuir el riesgo de reacciones adversas y efectos colaterales así como el potencial desarrollo de resistencia bacteriana.

Las alteraciones de la respuesta inmune que pueden estar involucradas en los pacientes con infecciones respiratorias superiores recurrentes pueden ser tanto de índole humoral (por deficiencia de anticuerpos: hipogammaglobulinemias selectivas y no selectivas, deficiencia

de IgA secretoria, agammaglobulinemia) o de tipo celular (primarias o congénitas o bien secundarias a infecciones virales, o por otros gérmenes). Las deficiencias del complemento son menos frecuentes y se caracterizan mas por afecciones piógenas de la piel u otro tipo de desórdenes (8, 9).

El propósito del presente estudio fue evaluar las características de la respuesta inmune humoral y celular en pacientes con parálisis cerebral e infecciones recurrentes de vías respiratorias altas enviados a nuestro servicio para valoración y tratamiento en un lapso de tres meses a partir de agosto del 2001, con el apoyo de los paraclínicos básicos y de esta manera determinar si existe algún defecto de la respuesta inmune significativo que justifique la predisposición a infecciones de repetición y que pueda ser susceptible de modificar con apoyo de inmunomodulación, con el propósito de prevenir tanto la recurrencia de las infecciones, sus efectos deletéreos y el uso frecuente de medicamentos con el potencial riesgo de reacciones adversas.

MATERIAL Y METODOS.

El diseño del estudio fue clínico, prospectivo, transversal y descriptivo. Se incluyeron pacientes enviados a nuestro servicio para valoración y tratamiento, a los cuales se captó en consulta de primera vez (preconsulta) teniéndose como criterios de inclusión el cursar con parálisis cerebral e infecciones de vías respiratorias superiores de repetición.

Posterior a la valoración clínica, se solicitaron los siguientes estudios: Biometría hemática completa con diferencial, en donde el conteo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos totales constituyeron variables de estudio. De las subpoblaciones linfocitarias se determinaron como variables las siguientes poblaciones: linfocitos T CD3+, CD4+, CD8+ y la relación entre CD4 y CD8. Estos estudios proporcionaron una idea del estado de la respuesta inmune celular.

Por otro lado, se solicitó perfil de inmunoglobulinas completo (IgG, IgA, IgM, IgE) a títulos de mg / dl en suero y se cuantificaron antiestreptolisinas séricas como indicador de la respuesta inmune humoral.

Todos los estudios fueron llevados a cabo en el laboratorio central del centro médico nacional "20 de Noviembre".

Los estudios se evaluaron una única vez en la cita de conclusión y se determinó una escala de evaluación que fue aplicada a cada una de las variables individuales y se calificó de la siguiente forma: normal (N), cuando el resultado se ajustaba a los parámetros estándares de referencia y anormal (A) si existía desviación por arriba o debajo de estos rangos.

Se tomaron como rangos de referencia los marcados por el laboratorio y los límites de referencia internacionales en el caso de a biometría hemática para leucocitos totales,

neutrófilos, linfocitos, monocitos y eosinófilos y la sección de histocompatibilidad en el caso de las subpoblaciones linfocitarias.

Respecto a las inmunoglobulinas estas se evaluaron de acuerdo a la concentración sérica normal y en correspondencia con la edad del sujeto para cada una por separado.

Se integraron dos tablas de correlación correspondiendo cada una de ellas al subtipo de respuesta inmune (celular o humoral) y se realizó una comparación estadística entre las mismas a fin de encontrar alguna correlación significativa.

Asimismo se identificaron las alteraciones más relevantes en orden de frecuencia y aquellas asociaciones entre variables que pudieran ocurrir en forma simultanea.

RESULTADOS.

De los 17 pacientes 11 (64.7%) fueron hombres y 6 (35.2%) mujeres, con edades entre 1 y 12 años, los resultados de la biometría hemática así como de las inmunoglobulinas G, M y A pudieron obtenerse de todos los pacientes, la IgE solo fue posible medirla en 15 de 17 pacientes, las subpoblaciones linfocitarias se llevaron a cabo en 14 pacientes en total y la determinación de antiestreptolisinas solo fue posible realizarla en 9, por esta razón, los análisis de la variable que no fue aplicada a todos los pacientes del grupo se hicieron en forma individual tomando en cuenta solo los pacientes que fueron sometidos a la medición. El análisis individual de las variables no mostró ninguna diferencia significativa entre los pacientes, no hubo tampoco una correlación entre el número de variables afectadas y la condición clínica de los pacientes.

Por otro lado, como puede observarse en las gráficas que corresponden a las respuestas inmunes celular y humoral, si lograron definirse algunas alteraciones predominantes y que son dignas de comentar, inicialmente lo haremos en forma global para después analizar en forma particular las alteraciones mas frecuentes y las asociaciones de mayor relevancia.

La respuesta inmune humoral (gráfica 1) fue normal en todos los casos para las concentraciones séricas de IgG e IgM. La IgA se encontró por debajo del rango de referencia en 5 y fue normal en 12 pacientes de 17 (29.41% y 70.58%, respectivamente). Respecto a la IgE esta fue normal en 8 pacientes (53.33%) de un total de 15 pero se encontró fuera de los rangos de referencia en 7 (46.66%) de los cuales en todos los casos se encontraba incrementada. Las antiestreptolisinas fueron normales en 8 de 9 casos (88.88%) y anormal solo en uno (11.11%, con valor arriba del rango de referencia).

Respecto a la respuesta inmune celular, los resultados de la biometría hemática fueron los siguientes: los leucocitos totales fueron normales en 8 casos de 17 (47.05%) y anormales en 9 (52.94%, 8 casos con incremento y uno con resultado bajo el rango de referencia), los neutrófilos totales fueron normales en 12 casos de 17 (70.58%) y anormales en 5 (29.41% correspondiendo en tres casos a valores bajo el rango de referencia y con incremento en 2). Los linfocitos totales fueron normales en 4 pacientes (23.52%) y anormales en 13 (76.47%, por encima del valor normal). Los monocitos fueron normales en 8 casos (47.05%) y anormales en 9 (52.94%, bajos en un caso y aumentados en 8), respecto a los eosinófilos, estos se encontraron normales en 16 casos (94.11%) y anormales (por arriba del límite superior) en un solo caso (5.88).

Con respecto a la subpoblación linfocitaria, en 14 pacientes, el conteo de células T CD3+ fue normal en 5 casos (35.7%) y anormal en 9 (64.28%, con incremento en todos los casos), los linfocitos T CD4+ fueron normales en 7 casos (50%) y anormales en los otros 7 (50%, todos se encontraban por arriba del rango de referencia); los linfocitos T CD8+ tuvieron el mismo comportamiento: 7 normales y 7 anormales (50% para cada categoría, y respecto a los últimos 1 caso se encontró por debajo y 6 por arriba del rango de referencia).

ALTERACIONES DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL.

INMUNOGLOBULINAS.

La totalidad de los pacientes tuvieron cifras normales de Ig M y de Ig G.

Del total de 17 pacientes, 6 presentaron determinaciones completamente normales de inmunoglobulinas G, M, A y E (35.29%) y en dos pacientes no se midió IgE. De los 10 restantes, dos pacientes tuvieron tanto cifras bajas de IgA como elevación de la IgE en conjunto (20% de 10 casos de anormalidad en la respuesta inmune humoral), y 3 pacientes tuvieron cifras bajas de Ig A baja en suero como anormalidad humoral aislada (30% de los

casos anormales), respecto a las elevaciones aisladas de IgE, estas ocurrieron en 5 pacientes (50%) (gráfica 3)

ALTERACIONES DE LA RESPUESTA INMUNE CELULAR.

BIOMETRÍA HEMATICA.

De los 17 pacientes estudiados, solo en dos casos se encontró que todas las variables de la biometría hemática eran normales (11.76%).

De los 15 pacientes restantes, en 8 se encontró leucocitosis (53.33%) y del total de estos últimos; en 3 casos se presentó linfocitosis (37.5%), en los otros 5 predominó la neutrofilia (62.5%). (gráfica 4)

8 pacientes tuvieron leucocitos totales normales y un paciente presentó leucopenia (total: 9), de estos, en 7 casos (77.77%), se encontró un predominio de linfocitos en la diferencial (gráfica5).

Sumando los pacientes que tuvieron predominio en porcentaje y número de linfocitos sobre los neutrófilos tanto en pacientes con leucocitos normales como con leucocitosis, estos corresponden a 10 de 17 (58.82%) y esta fue la alteración celular cuantitativa predominante en la respuesta inmune celular.

La monocitosis, presente en 8 casos (47.05%)(Gráfica 4), se presentó simultáneamente con linfocitosis en 7 pacientes de los 17 totales (41.17%) y fue la asociación más común de alteración en dos variables de la diferencial en la biometría hemática.

Solo en un caso se presentó eosinofilia de grado leve y corresponde al 5.88%. (gráfica 4)

SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS

El conteo de células T CD3 + estuvo en todos los casos anormales por arriba del rango de referencia, 9 de 17, correlacionándose en 5 casos con aumento de los linfocitos totales.

Respecto a la subpoblación T CD4+ y CD8+ ya se comentó la tendencia por encima del rango de referencia.

La relación entre las subpoblaciones linfocitarias fue anormal en 6 casos de 14 medidos (42.85%), mostrando inversión o ganancia a favor de linfocitos CD8 en dos casos y aumento o ganancia a favor de los CD4 en 4 casos (en estos últimos, el aumento de la relación siempre se correlacionó con leucocitosis arriba de 10 000 y linfocitosis en la biometría hemática).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

Todos los pacientes estudiados en el presente trabajo presentaron características clínicas similares con algunas variaciones en cuanto al grado de severidad de las infecciones de vías respiratorias y el grado de recurrencia, es decir; el número de infecciones por año, sin embargo no se observó una relación directa de sintomatología más severa que se correspondiera con mayor número de alteraciones en las variables estudiadas.

Los resultados obtenidos de la evaluación de la respuesta inmune humoral permitió verificar la presencia de casos de deficiencia parcial de IgA que en ocasiones se asocia como factor predisponente de infección ya que es el principal anticuerpo presente en mucosas y constituye la primera barrera de defensa específica contra microorganismos bacterianos, sin embargo hay que mencionar que algunos de los pacientes con rangos de IgA entre 5 y 50 mg / dl son asintomáticos.

La deficiencia clásica de IgA incluye pacientes con niveles séricos de 0 a 5 mg / dl, para los casos mayores de este rango pero menores de 50, algunos autores como Morani han propuesto el término de “deficiencia parcial de IgA” ya que puede ser condicionante de la recurrencia de las infecciones.

Ninguno de los pacientes del estudio cumplió el criterio absoluto de menos de 5 mg / dl pero los valores eran menores a 50 lo que puede calificarse como deficiencia parcial.. Se trata de la inmunodeficiencia primaria más frecuente con una incidencia aproximada de 1 en 700 en la población general y se han asociado varias etiologías: medicamentos como la difenilhidantoina, valproato, D-penicilamina y sales de oro, las infecciones virales (el virus de Epstein Barr se ha involucrado en dos casos) y existe predisposición HLA- A2.

Existen varios casos reportados en la literatura que han tenido mejoría con el uso de inmunoterapia inespecífica con inoculación mantenida (por periodos mayores de un año) de extractos de la pared bacteriana, lo que se traduce en disminución de la frecuencia y severidad de los procesos infecciosos. La causa de la mejoría puede adjudicarse a aumento de los niveles séricos de IgA, aunque con mas evidencia sólida sea a formación de anticuerpos IgG de memoria contra los componentes de la pared bacteriana.

Cabe mencionar que los pacientes con riesgo de crisis convulsivas pueden beneficiarse con la aplicación de la vacuna por el beneficio adicional que reduce los episodios de crisis febriles al remitir la frecuencia de las infecciones.

En el caso particular de nuestros pacientes pueden considerarse candidatos al tratamiento con vacuna bacteriana.

La determinación elevada de anticuerpos IgE en pacientes puede tener varias causas: las parasitosis suelen cursar con niveles séricos elevados de esta inmunoglobulina y debe de tenerse en cuenta como diagnóstico de exclusión, también debe tomarse en cuenta que esta alteración se presenta con cierta frecuencia en pacientes atópicos, los cuales cuentan con una mayor predisposición a infecciones que la población no alérgica, por lo anterior es un diagnóstico a considerar, además de contemplar la posibilidad del desarrollo de esta condición en el futuro para los que presentaron alteración de esta variable.

La determinación elevada de antiestreptolisinas se interpreta como marcador de infección reciente o activa por estreptococo, el hecho de que en ninguno de los pacientes en que fueron medidos estos anticuerpos presentara niveles séricos por debajo del rango de referencia concuerda con los niveles completamente normales de IgG e IgM.

En lo que respecta a la respuesta inmune celular, la biometría hemática mostró alteraciones en el número total de leucocitos que correspondieron en su mayoría a leucocitosis, ya que

solo un paciente presentó leucocitos por debajo de lo normal y se correlacionó con neutropenia de 700 formas totales., de esto se puede inferir que a leucocitosis es consecuencia del proceso infeccioso, la neutrofilia se presentó solo en dos casos y llama la atención que el hallazgo más común de la biometría hemática fue la presencia de linfocitos por arriba del rango de referencia en 13 pacientes que fueron todos los que tuvieron anormalidad en esta variable, y en 9 se encontraba invertida la relación linfocitos neutrófilos, esta misma alteración se observó en un paciente que no presentaba linfocitosis estricta pero sí neutropenia y sumado a los casos anteriores en total son 10 los pacientes con inversión de esta relación.

Se considera que esta característica de la diferencial es normal en los 2 primeros años de vida y posteriormente la relación se invierte a favor de los neutrófilos, sin embargo, la persistencia de una diferencial a favor de los linfocitos se le ha calificado como factor predisponente a infecciones de repetición. Este tal vez sea un dato orientador como mecanismo de disregulación inmunológica en este tipo de pacientes ya que la inversión de la relación podría traducir un retraso de maduración que se puede correlacionar con los trastornos de base, existen pocos antecedentes de estudios con levamisol para su corrección, medicamento que al parecer proporciona mejoría clínica contribuyendo a la reducción del número de infecciones aunque no necesariamente produzca mejoría en la biometría hemática. Estos pacientes podrían ser sometidos a este tratamiento a fin de probar su efectividad.

La presencia de monocitosis en 9 casos parece correlacionarse con la respuesta a la infección y la eosinofilia reportada en un solo paciente se relacionó con linfocitosis pero no con aumento de IgE.

En cuanto a las subpoblaciones linfocitarias el patrón predominante fue el incremento de linfocitos T CD3+ (que engloba tanto a CD4 como CD8) en 9 casos y se correlaciona con la linfocitosis en la biometría hemática en 7 casos, tomando en cuenta que a uno de los pacientes con linfocitosis no se le practicaron subpoblaciones. Los CD4 y CD8 tuvieron comportamiento similar con tendencia al incremento (excepto una determinación baja de CD8) y la relación varió mas ampliamente (3 casos con incremento y 2 disminución) pero la balanza hacia los linfocitos cooperadores siempre fue más evidente. De lo anterior podemos deducir que el comportamiento de las subpoblaciones linfocitarias fue influido por la tendencia a la linfocitosis pero clínicamente no hay correlación clínica con inmunodeficiencia celular específica. Es difícil hacer una correlación de las alteraciones en la subpoblación linfocitaria en ausencia de síntomas claros de inmunodeficiencia celular y es más lógico suponer que las variaciones de linfocitos totales influirán en la distribución de las subpoblaciones, aun más la determinación de estas sufre una amplia variabilidad de acuerdo con el horario, ejercicio y desgaste físico y por lo tanto la valoración debe ser en conjunto con el resto de los estudios y la sintomatología del paciente.

En conclusión, el presente estudio de este grupo de pacientes muestra predominantemente la presencia de linfocitosis e inversión de la relación linfocitos neutrófilos como alteración mas frecuente, que puede ser meritoria de tratamiento con levamizol, en busca de mejoría clínica.

Por otro lado, se detectaron casos de deficiencia parcial de IgA que habría que monitorizar con determinaciones posteriores para fundamentar el diagnóstico y de confirmarse serian candidatos a uso de vacuna bacteriana como inmunomodulador.

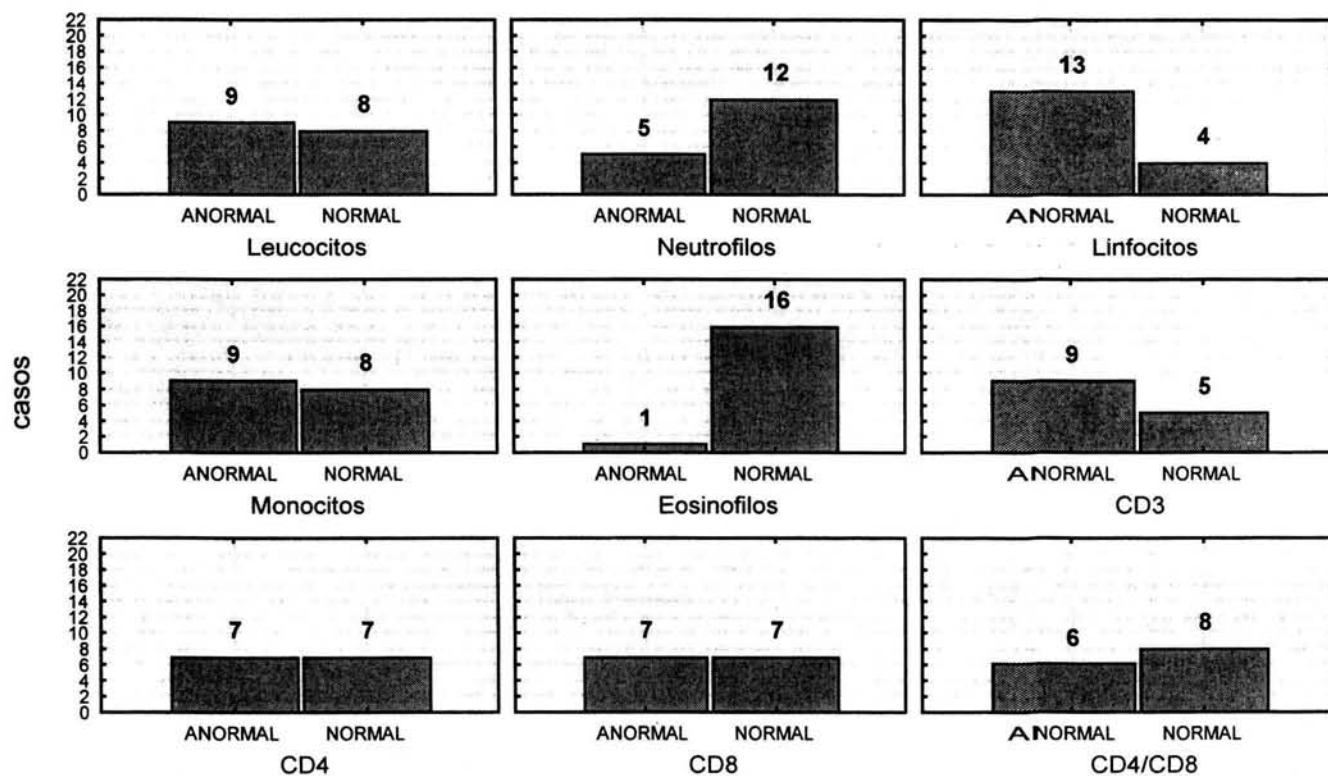
Tanto en un caso como en otro, es posible que la terapia inmunoestimulante sea preventiva de nuevos episodios infecciosos aunque para determinar esta premisa será necesario un

estudio encaminado a valorar la utilidad de ambos recursos en este tipo específico de pacientes.

Es necesario la realización de nuevos estudios sobretodo con grupo control en pacientes con parálisis cerebral sin infecciones recurrentes o bien en niños sin parálisis cerebral pero con infecciones recurrentes para determinar si existe alguna diferencia en cuanto a la frecuencia de presentación de las alteraciones descritas en este trabajo.

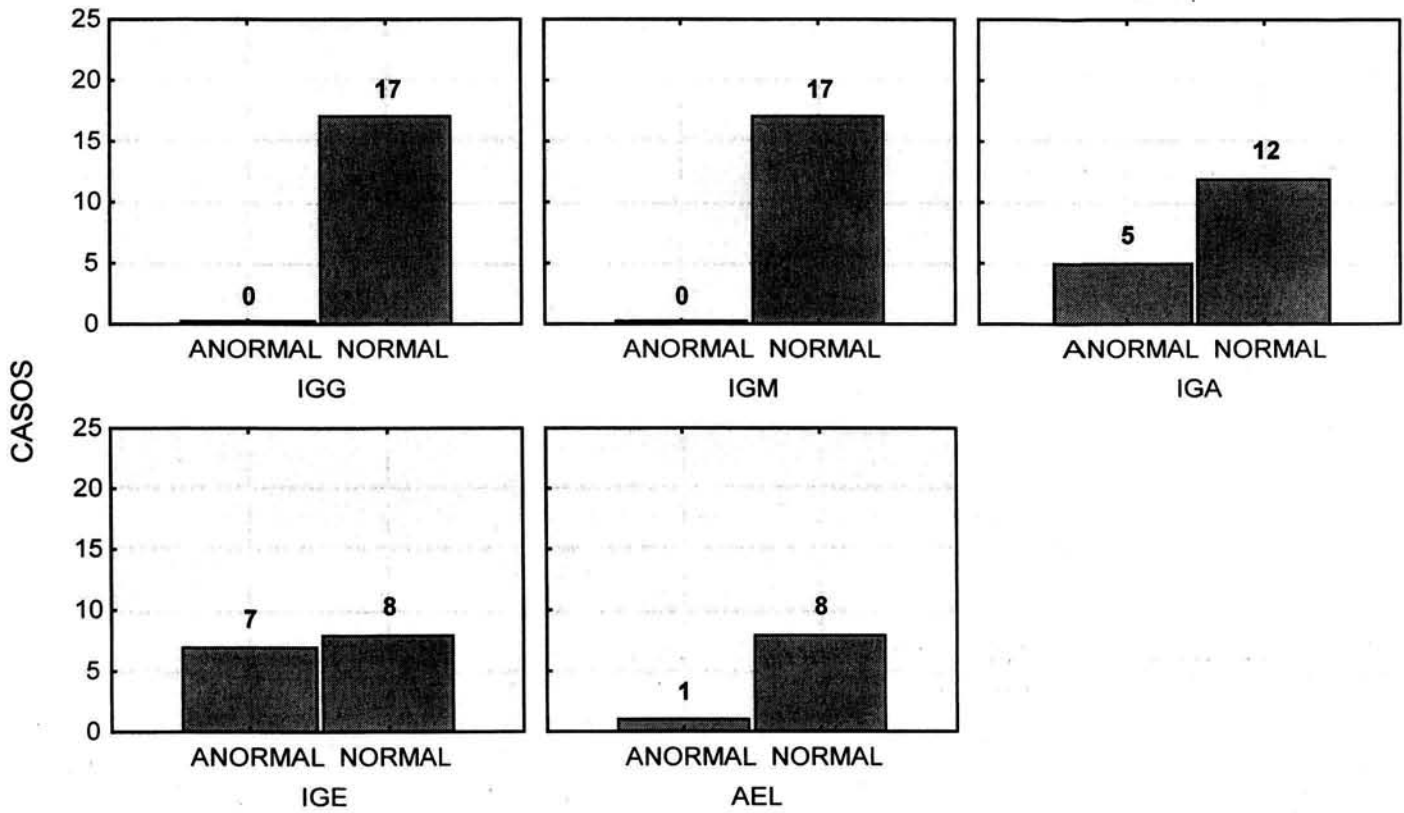
GRAFICA 1

DISTRIBUCION DE RESPUESTA INMUNE CELULAR

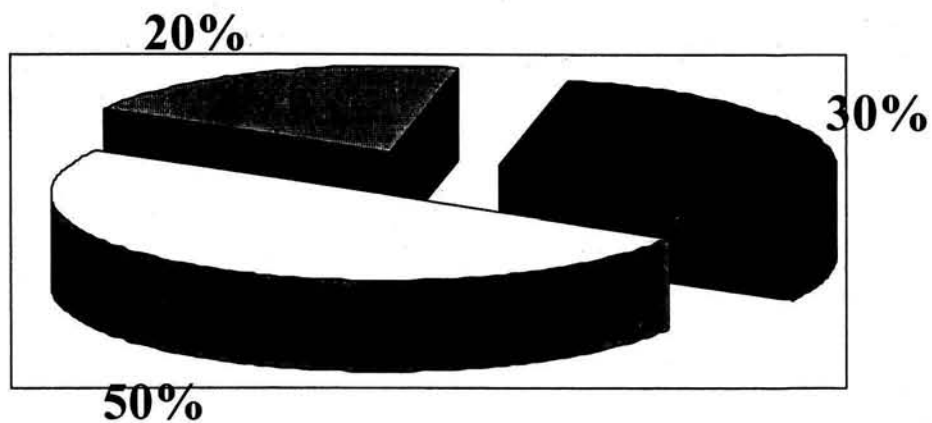


GRAFICA 2

RESPUESTA INMUNE HUMORAL



**GRAFICA 3.
ALTERACIONES PREDOMINANTES DE
LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL**

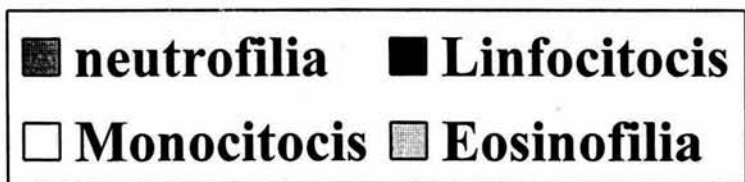
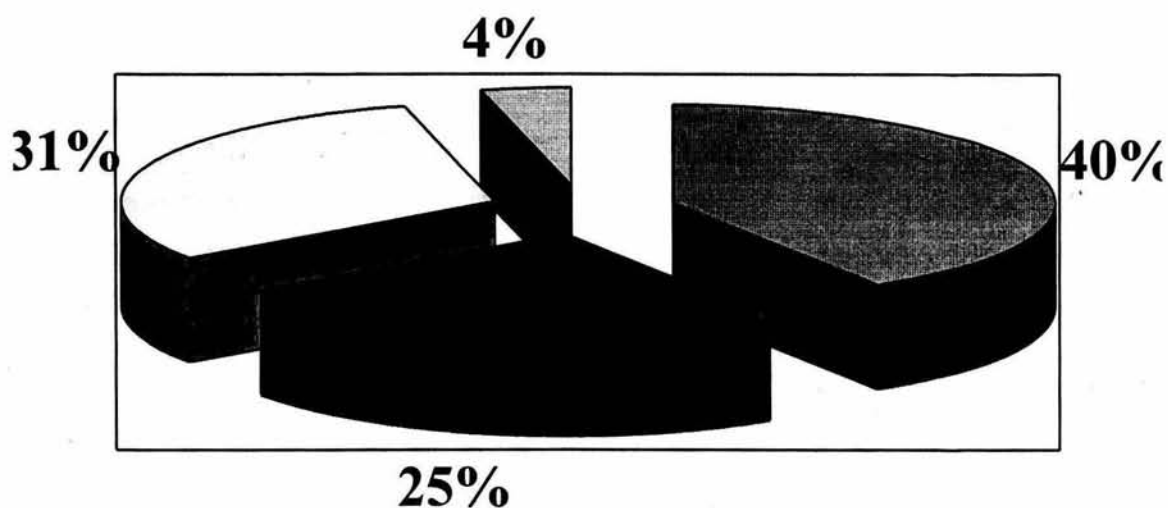


■ IgE alta/IgA baja

■ IgA baja

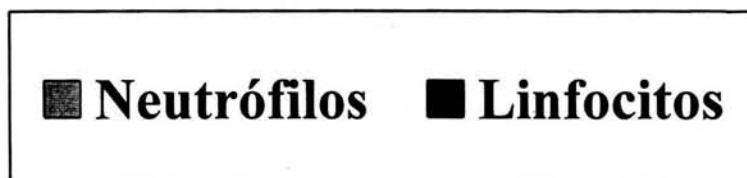
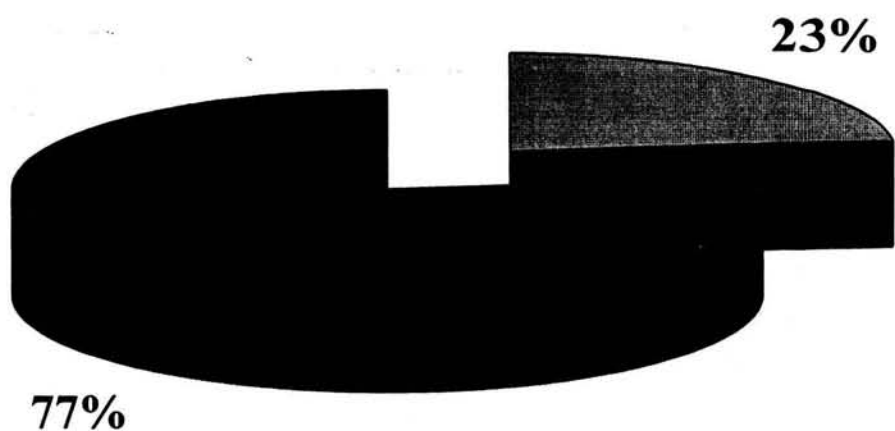
□ IgE alta

**GRAFICA 4.
ALTERACIONES DE LA
DIFERENCIAL EN PACIENTES CON
LEUCOCITOSIS (8 casos)**



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

**GRAFICA 5.
ALTERACIONES DE LA
DIFERENCIAL EN PACIENTES SIN
LEUCOCITOSIS (9 casos)
predominio.**



BIBLIOGRAFÍA.

1. Gupta, R. Appleton, Cerebral Palsy: not always what it seems. *Archives of Disease in Childhood*. 85(5):356 – 360, November 1, 2001
2. Hutton, J L, Colver, A, Effect of severity of disability on survival in north east England cerebral palsy cohort. *Archives of Disease in Childhood*. 83 (6): 468 – 473, December 1,2000.
3. Maudsley, Gillian, Hutton , Jane. Cause of death in cerebral palsy: a descriptive study. *Archives of Disease in Childhood*. 81 (5): 390 – 394, November, 1999.
4. Owayed, Abdullah F. MD, Hoult, Lorraine A . BA , Streiner, David L , PhD. Underlying Causes of Recurrent Pneumonia in Children. *Archives of Pediatrics & adolescent Medicine* , 154 (2): 190 – 194, February , 2000.
5. Saracho Weber, Federico, Vázquez Ramos, Victoria. Evaluación de la eficacia de glucoproteínas de Klebsiella pneumoniae en infecciones recurrentes. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*. 10 (2): 33 – 39, Marzo – Abril 2001.
6. Secretaria de Salud, Anuario estadístico, México, 1998. Documento Oficial.
7. Espinoza RF, Orozco, MS. Moduladores de la respuesta inmune. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*.11 (5): 89 –94, 1996
8. Woroniecka, Monika MD, Ballow, Mark MD. Primary immune deficiencies: presentation, diagnosis and management. Office evaluation of children with recurrent infection. *Pediatrics Clinics Of North America*, 47 (6): 1-11, December 2000.
9. Gordon, Ada. Advances in immunology: Vaccines and Vaccination. *The New England Journal Of Medicine*, 345 (14): 1042 – 1503, 4 October 2001.