

NUEVOS CONCEPTOS SOBRE GAMMA GLOBULINA DE PLASMA HUMANO

DESDE que durante la segunda guerra mundial, COHN y colaboradores utilizando los donantes de la Cruz Roja norteamericana llegaron a realizar la separación de cada una de las fracciones del plasma humano, los trabajos experimentales y clínicos publicados sobre estas fracciones y subfracciones plasmáticas han sido múltiples, en particular Gamma Globulina, la cual ha sido plenamente demostrado que está encargada de la función inmunitaria del organismo.

La gamma globulina, por ser la fracción del plasma humano vehículo de anticuerpos y antiviruses, es el más firme puntal de la terapéutica defensiva actual, permitiendo con ello administrar cómodamente, en pequeño volumen, cantidades considerables de elementos inmunitarios, sin reacciones técnicas molestas ni de ninguna otra clase.

Bioquímica

Del coeficiente protéico del plasma humano, las globulinas constituyen el 35 por 100 de la cifra total. Estas globulinas son proteínas esféricas que a diferencia de las seroalbúminas presentan una estructura muy eterogénea y están en posesión de cargas eléctricas, debido a lo cual es posible separadamente desplazarlas en un campo magnético, ya que las tres fracciones fundamentales (Alfa, Beta y Gamma) tienen distinta velocidad de desplazamiento. Hay que utilizar para ello un aparato de electroforesis, con el cual es posible realizar la exacta determinación de cada una de ellas.

La gamma globulina lo mismo que las restantes fracciones para su aplicación experimental y clínica, se obtiene por precipitación y con métodos físico-químicos a bajas temperaturas (-5.º C.) mediante solvente orgánico, alcohol, éter o acetona, ya que cada una de estas fracciones plasmáticas, precipita a una concentración determinada y distinta para cada una de ellas.

Por este sistema; de las globulinas plasmáticas o séricas se obtienen tres fracciones que, a su vez, se dividen en otras subfracciones con características y funciones específicas cada una de ellas. Estas fracciones son: Alfa, Beta y Gamma. Cada una de ellas, una vez separada, tiene la misma función que la asignada en el organismo humano, es decir, que conserva todas las características de su funcionalismo normal.

In vitro es posible, según experiencias, transformar la gamma globulina en gamma globulina anticuerpo, con antígeno pneumocoso III (PAURUY, CAMBELL).

Características

Como decíamos al principio, la gamma globulina tiene asignada la función inmunitaria-defensiva de la economía humana, encontrándose aumentada en las enfermedades agudas (Neumonías, etc.) y disminuída en las enfermedades subagudas o de larga duración.

La eficacia de la gamma globulina que lleva aneja la casi totalidad de los anticuerpos y antiviruses del organismo, ha sido demostrada en múltiples enfermedades bacterianas y víricas, ya como profiláctica o terapéutica (COHN, ESTOKES, NEEFE, ORTMAN). Su aplicación se realiza por vía intramuscular a concentraciones 25 o 30 veces superior a su estado original. Puede con mejores resultados ser administrada a dosis superiores a cualquier otro agente terapéutico o profiláctico, teniendo la ventaja de su poco volumen, facilidad de administración y absoluta sensibilización, pudiendo administrarse a los pacientes alérgicos (FITCH, SWETT, JANEWAY, etc.).

Algunos organismos tienen escasa capacidad para la formación de anticuerpos, con proporción relativamente baja de inmunoglobulinas, por lo cual, quedan difícilmente inmunizados frente a los procesos infecciosos, pudiendo repetírseles varias veces la misma enfermedad en el transcurso de su vida, siendo necesario en estos casos una terapéutica continuada de gamma globulina, cada 6-8 semanas.

Gamma Globulina de plasma humano

Gamma Globulina placentaria

El fraccionamiento protéico de plasma humano, obtenido por punción venosa de los dadores de la Cruz Roja de Norteamérica, ha sido el punto fundamental para la preparación de la Gamma Globulina. A partir de aquel momento, se reglamentó la obtención de la misma para su uso profiláctico o terapéutico, a pesar de que con anterioridad se había hablado de cierta actividad inmunitaria de las globulinas placentarias (KAHN, 1933). Los innumerables trabajos publicados desde el descubrimiento de COHN, se han referido en su totalidad a la gamma globulina extraída de dadores rigurosamente controlados y no de gamma globulina placentaria.

Si bien por algunos se ha intentado revalorizar el poder inmunitario de la gamma globulina obtenido de placenta, ello ha sido desde el punto de

vista económico, pero los resultados terapéuticos no corresponden a la eficacia de la gamma globulina plasmática.

En pruebas de experimentación sobre transmisión placentaria de anticuerpos en animales, se observó que los no alimentados con calostro, morían de sepsis por bacilos de colon, pero, en cambio, administrándoles suero por vía bucal o parenteral, quedaban protegidos; lo cual prueba la deficiente transmisión de los anticuerpos de la sangre materna por vía placentaria (SMITH y LITTLE 1922). Se puso de manifiesto también que la sangre del cordón del recién nacido, era deficiente en globulina y pseudoglobulina, las cuales al tomar el recién nacido el calostro materno ascienden rápidamente (HOWE 1921), por lo cual, hay que tener en cuenta, que muchas veces la transmisión de inmunocuerpos de la sangre materna se realiza a través de la leche y no por placenta.

Si la madre ha tenido con anterioridad el Sarampión, en las experiencias humanas se ha encontrado que se transmiten anticuerpos contra el mismo por vía placentaria y que la sangre del cordón umbilical puede contener antitoxinas estafilocócicas en la misma cantidad que en la sangre materna. (HERWAR, Diciembre 1926), no obstante para la Escarlatina, se observa que la sangre del recién nacido presenta un nivel más bajo de anticuerpos contra el estreptococo hemolítico, que la sangre materna (WARD y LEGONS, 1936).

En otro caso se encontró, que una madre en la tercera semana de una fiebre tifoidea, dió a luz a un prematuro nacido, en el cual la sangre del cordón umbilical presentaba la reacción de Wiral negativa, siendo positiva en la madre. Separado de la madre y alimentado con lactancia artificial, al mes de nacer presentaba la reacción de Wiral positiva, lo cual probaba que fué transmitido el antígeno. (NEEFE y SCHWARTS 1933).

TOOMEY (1934) encuentra que las aglutininas contra el grupo entérico de la sangre materna, aunque se transmitan en parte por vía placentaria, se hallan en la sangre del cordón umbilical a niveles muy bajos en comparación al plasma materno.

Junto a estos estudios debemos añadir, que en las pruebas efectuadas en recién nacidos, tanto prematuros como a término, la sangre del cordón umbilical presenta una baja de globulinas y en particular gamma globulinas, comparadas con el nivel de la sangre materna, siendo esta última deficitaria. (RIMINGTON, PIKFORK —Lancet— julio 1947).

Otras pruebas sobre transmisión de anticuerpos por vía placentaria se refiere a influenza y enfermedades por rickettsia. Para la primera, si bien se admite que sus anticuerpos pueden atravesar la placenta, se ha comprobado, en 92 casos, que el título de anticuerpos de sangre placentaria fué más bajo que el nivel de la sangre materna. Para las enfermedades

por rickettsia es muy limitada la transmisión placentaria de sus anticuerpos (GRASSER, WATHEVILLE, WERT, SCHEIZ, ZTECHSANG, Path. - 15: 484 - 1952).

Aparte de estas experiencias, se han hecho algunos trabajos comparativos desde el punto de vista clínico, observándose en la profilaxis del sarampión, gran diferencia de resultados, ya que fueron óptimos usando Gamma Globulina plasmática y escasos empleando gamma globulina placentaria (GIRONA, VALL, CHAMORRO).

De todo ello, debemos deducir:

1.º La gamma globulina del plasma a diferencia de las gammas globulinas placentarias, se extrae de dadores controlados esterilmente y con las máximas garantías sanitarias.

2.º La sangre obtenida de placenta puede ser imbibida en parte por otros líquidos y proteínas ajenas al plasma obtenido por punción venosa, e incluso por antígenos bacterianos o virus.

3.º La concentración de gamma globulina anticuerpos por c.c. de plasma es mucho más elevada que la escasa gamma globulina que contiene la sangre de placenta.

4.º La gamma globulina plasmática es vehículo de todos los anticuerpos de la sangre, al contrario de la gamma globulina placentaria que es deficitaria en muchos de ellos.

5.º La conservación de la gamma globulina desecada, y liofilizada, es mucho más perfecta que en solución, por no tener caducidad y conservar siempre su valoración.

6.º Por último, la clínica ha comprobado la acción óptima de la gamma globulina de plasma frente a los resultados nulos o mediocres de la gamma globulina placentaria.

Clínica

Las aplicaciones clínicas de la gamma globulina son extensísimas, ya que por su acción inmunitaria es útil en cualquier enfermedad infecciosa del organismo, y en particular en Pediatría y Geriatria, en los cuales suple perfectamente el déficit del mecanismo inmunitario y da lugar a un estímulo sobre el trofismo celular.

Sin embargo, hay un conjunto de enfermedades en las cuales el papel asignado a la gamma glöbulina es fundamental para la profilaxis y terapéutica de la enfermedad. Son las enfermedades a virus.

Sarampion

Esta fué la indicación, hasta hoy primordial, de la gamma globulina. Como profiláctico se han obtenido óptimos resultados, tanto individualmente, como en forma colectiva cuando se trata de yugular un foco epidémico en algunas instituciones hospitalarias o asistenciales. (STOKES, JANEWAY y COIGNI).

Cuando la epidemia del sarampión reviste cierta gravedad, debe hacerse a los niños menores de 5 años y a ser posible antes de los 6 primeros días de contagio una terapéutica profiláctica con gamma globulina a dosis de 250-500 mgrs., con lo cual se obtiene una profilaxis perfecta. En los días posteriores de contagio puede obtenerse una protección completa o una atenuación muy profunda, en la cual, se observa un cuadro clínico de sarampión benigno y sin complicaciones.

En cuanto se trata de niños distróficos, débiles vitales, etc. o afectos de cualquier enfermedad aguda o crónica, debe prescribirse gamma globulina, pues en estos casos, las complicaciones de la enfermedad pueden tener suma gravedad, aunque la epidemia de sarampión sea benigno (MC. GUINNES, VALL, KEIZER, etc.).

En la terapéutica del sarampión, la gamma globulina ha demostrado aplicando dosis de 500 mgrs. una intensa acción amortiguadora de la enfermedad, ya que se aprecia en los enfermos así tratados, una menor intensidad de la fiebre y duración de la misma, exantema discreto o nulo y buen estado general sin complicación (KEIZER); al mismo tiempo, que queda en estos casos, una permanente inmunidad (VIVINGS, etc.)

Poliomielitis

La profilaxis de esta enfermedad es un problema intensamente debatido en la actualidad, ya que particularmente en nuestro país, el número de casos aumenta presentándose por brotes epidémicos a diferencia de América del Norte que se presenta en forma endémica. Hoy en día esta profilaxis se orienta experimentalmente, en la sociación de la gamma globulina con la vacunación, para que ésta no constituya un peligro, como venía sucediendo en las pruebas anteriormente realizadas con vacuna antipoliomielítica. Se llega a éste concepto, una vez comprobado experimental y clínicamente, que la gamma globulina, frente a diversas cepas de virus poliomiélfíticos confiere una protección de máxima extensión (CONWAY, HAMMON, BODIAN, etc.), por lo cual, debe administrarse gamma globulina en los casos de posible contagio de la enfermedad, a dosis de unos 25 mgrs. por kg. de peso.

En la terapéutica de estas enfermedades, deben aconsejarse dosis altas de gamma globulina para neutralizar el virus todavía circulante en el torrente circulatorio, y evitar así, el ser fijado por el sistema N. (BEWER, HAMMON, etc.).

Rubeola

Gran cantidad de pruebas y experimentaciones señalan los riesgos del feto en caso de que la madre contraiga la rubeola en el 1.º y 2.º trimestre de la gestación, siendo particularmente temible esta enfermedad en el primer trimestre, ya que en él, son más frecuentes los abortos, la muerte posterior del feto y las malformaciones. La profilaxis de esta enfermedad es la única terapéutica apropiada y debe realizarse con gamma globulina que protege a la madre y al feto, en particular, contra el virus de la rubeola. Si subsiste la epidemia, deben administrarse las dosis de 250-500 mgrs. cada 3-4 semanas. (BASS, SWAN, ALEMANY, etc.).

Se ha visto que estas dosis son suficientes según el criterio aceptado en las epidemias australianas (Melbourne).

En caso de posible contagio debe procederse a la inyección con la máxima rapidez, no es inconveniente para que se administre, el que falten pocos días para la aparición rash. (Jour. Austr. 1950).

Varicela

De una forma óptima confiere la gamma globulina protección contra esta enfermedad, incluso, prescindiendo del aislamiento del enfermo (J. Journ. of. Pediatric. 1948, p. 175). Por tratarse de enfermedad vírica, debe tenerse en cuenta que puede dar lugar a malformaciones del feto si es conferida a las gestantes durante el 1.º y 2.º trimestre, por lo cual, debe adaptarse al mismo criterio que en la rubeola.

Hepatitis epidémica

En la profilaxis de esta enfermedad, tiene indiscutible valor la gamma globulina, ya que en los casos de epidemia se observa que los tratados con gamma globulina quedan protegidos contra esta enfermedad o bien la presentan en forma muy breve.

La gamma globulina confiere para esta infección una inmunidad de hasta 9 meses, siendo ello debido, probablemente, a que los tratados con Gamma Globulina presentan infecciones subclínicas con lo cual adquieren una inmunidad permanente. Las dosis a emplear son de 25 mgrs. por kg. (STOKES, MC. GUINNES).

Parotiditis epidémica

La gamma globulina tiene para esta enfermedad un elevado poder profiláctico, en particular para las complicaciones, como son, la orquitis, encefalitis y pancreatitis. Es raro el caso en el cual se presenta alguna de estas complicaciones cuando el enfermo ha sido tratado con gamma globulina. La dosis debe ser bastante elevada. En general de 50 mgrs. por kg. (GELLIS, MC. GUINNES).

La gamma globulina es indispensable para la profilaxis de la mononucleosis infecciosa, gripe, meningitis leucocitaria y herpes zona. En su terapéutica todas ellas se benefician extraordinariamente.

En dermatología también ha sido usada la gamma globulina con éxito en la psoriasis (KLING).

Tos ferina

Terapéuticamente es tanto más eficaz cuanto más precozmente se inyecte la gamma globulina, cuya dosificación debe ser de 250 mgrs. por vía intramuscular cada 24 ó 48 horas. En los niños críticamente enfermos puede duplicarse la dosis, repitiéndola también cada 24-48 horas. Como profiláctico y prevención total, se administrarán intramuscularmente 250 miligramos, repitiendo dicha dosis una semana más tarde. (BRADFORD, SECHERP, BRUCKS).

Escarlatina

La gamma globulina es eficaz en el tratamiento de esta enfermedad, pues evita las complicaciones supuradas y no supuradas (nefritis y reumatismo). Deben inyectarse 250 mgrs. y repetir la dosis al cabo de 48 horas. La asociación gamma globulina en los primeros días y penicilina después, es la mejor terapéutica actual contra esta enfermedad.

Neumonías, bronconeumonías y neumonitis

Generalmente, el tratamiento de los procesos infecciosos del aparato respiratorio se efectúa con antibióticos, aunque muchas veces éstos, por encontrarse el enfermo con un nivel muy bajo de defensas, no resuelven el proceso de estas enfermedades que quedan en un peligroso estado estacionario. Por ello, en estos casos de difícil solución, es conveniente aplicar la gama globulina para poder elevar así el nivel inmunitario o potencial defensivo, coadyuvando con los antibióticos a obtener inmediatos resultados satisfactorios. La dosificación debe ser la siguiente:

Niños: Cada tres días 250 mgrs. (contenido de una botellita). En caso de extrema gravedad, 250 mgrs. diarios.

Adultos: 250 mgrs. en días alternos, pudiendo aplicarse hasta 500 miligramos diarios, siempre a criterio del facultativo.

Prevención: Es suficiente 250 mgrs. cada 3 semanas en los adultos y cada mes en los niños.

Fiebre tifoidea, paratífus a y b., etc.

Por varias razones, la gamma globulina adquiere en estas enfermedades un valor primordial. Es un agente inmunitario frente al antígeno en el organismo que por su cuadro tóxico de pocas defensas, y aún más en las formaciones hipertóxicas o complicadas. Se ha constatado que si las antedichas enfermedades son tratadas precozmente con antibióticos, la estimulación o la formación de anticuerpos específicos es nula, dando lugar a un largo curso de enfermedad y frecuentes recaídas a los pocos días de la curación clínica. Ello no sucede así, si a dichos enfermos se les facilitan con la gamma globulina anticuerpos preformados, por lo cual el tratamiento en estas enfermedades infecciosas deberá ser precisamente con gamma globulina en los primeros días de la enfermedad, y a continuación, pasados éstos, se efectuará el tratamiento con antibióticos. Siguiendo luego nuevamente con gamma globulina, al suspender los antibióticos por defervescencia de la fiebre. En las formas graves o tóxicas que responden mal a los antibióticos, el tratamiento para lograr el aumento de defensas del organismo, deberá basarse en globulina gamma a dosis elevadas, siempre según criterio facultativo.

Dosis: 250 mgrs. a días alternos antes de iniciar el tratamiento con antibióticos. Después de ello y hasta la total recuperación del paciente, 250 mgrs. dos veces por semana.

En las formas hipertóxicas, 250 mgrs. diarios durante los cuatro primeros días, y pasados éstos y hasta el total restablecimiento del enfermo, 250 mgrs. 2 veces por semana.

Cirugía

Adquiere relevante valor el índice inmunitario de cada paciente que deba sufrir una intervención quirúrgica, pero este índice de inmunidad no es siempre conocido, ya que muchos enfermos, por ser deficientes formadores de anticuerpos o bien por la misma enfermedad que presenta un curso subagudo o crónico, suele ser realmente bajo. Para evitar esos serios inconvenientes, como preventivo de las complicaciones bacterianas y a

virus, y para elevar el nivel inmunitario de todos los enfermos que deban ser intervenidos, precisa el cirujano antes de la intervención y curso post-operatorio de la gamma globulina.

Dosificación: 250-500 mgrs. 24 horas antes de la intervención. Para después de la misma, 250 mgrs. y a criterio del facultativo, repetir la dosis cada tres días.

En caso de intervención urgente, pueden aplicarse 500 mgrs. momentos antes de la intervención.

Reumatismo infeccioso

La gamma globulina debe emplearse en aquellos enfermos de reumatismo de origen infeccioso y con complicaciones. Durante el curso de la enfermedad, especialmente en los casos agudos, podrán aplicarse cada 5 días 250 mgrs. hasta la total recuperación del enfermo, siempre a criterio del facultativo.

Geriatría

Durante la estación invernal, los ancianos con tendencia a los procesos pulmonares debe, como preventivo, inyectarse dosis de 250 mgrs. de gamma globulina cada 21 días, o a criterio del facultativo, en espacios más cortos, aumentando así las defensas para evitar dichas enfermedades u otras complicaciones de origen infeccioso.

Como tratamiento y a criterio del médico de cabecera se utilizarán 250 mgrs. cada 3 ó 5 días.

Presentación y dosis en general

La globulina gamma del plasma humano, está presentada en frascos de tapón perforable, en forma desecada en polvo, liofilizada y conteniendo proteínas, de las cuales, un 90 % es globulina gamma, la cual, es soluble en unos 4 c.c. de suero fisiológico o de suero glucosado estéril, obteniéndose una emulsión coloidal que debe inyectarse, una vez hecha la dilución, por vía intramuscular, no habiendo contraindicación alguna, sino al contrario, recomendamos siempre emplear dosis óptimas, ya que es mejor para poder facilitar las suficientes defensas de que carezca el organismo del paciente, utilizar dosis repetidas.

Administración

Debe ser por vía intramuscular debiendo hacerse la solución con suero

fisiológico isotónico o suero glucosado estéril. La cantidad de solvente se puede calcular en 4 c.c. por dosis de 250 mgrs. (contenido de un frasquito), debiendo siempre agitarse hasta obtener su dilución.

Actividad

La potencia o actividad de la gamma globulina que presentamos desecada y liofilizada, contiene toda su eficacia. No es necesario tenerla refrigerada y procurando solamente conservarla en un lugar seco, conserva todo su poder inmunizante a partir del momento de su preparación. Debe disolverse inmediatamente antes de inyectarse con el vehículo acuoso especial que se adjunta en cada frasco.

En solución, aunque esté conservada a bajas temperaturas, pierde progresivamente su actividad protectora o inmunizante. Con el fin de evitar posibles accidentes sépticos, debe ser cuidadosa la asepsia al manipular el preparado para la inyección.

Resumen

En la actualidad, la gamma globulina del plasma humano es el mejor medicamento biológico, y el más eficaz, para la profilaxis y terapéutica de las múltiples enfermedades a virus. Es factor decisivo y coadyuvante para la profilaxis y tratamiento de todas las graves enfermedades consuntivas, ya que actúa elevando la potencia defensiva del organismo, dando lugar a un mejor resultado en los tratamientos efectuados con antibióticos o quimioterápicos, no teniendo contraindicación alguna.

Bibliografía

- BRADFORD, A.: Jour. Amer. Dis. of Child. 62.492,1949.
FITCH LANDON: Amer. Clin. Vol. XIV, 34, 1949.
VELÁZQUEZ: Terapéutica, 1950.
WEINTEIN: Jour of Pediat 37 44 y 291, 1260.
FITCH y GREENFIELD: Amer. Jour. Dis. of Child. 73.380,1948.
VALL y GIRONA: Arch. Pediatr. 6,721,1951.
MEDIR: Arch. Pediatr.
FITCH LANDON: Amer. Clin. Vol. XIV. 34,1949.
RAMOS, GIRONA y VALL: Arch. Ped. 2,165,1950.
COHN, ORLAM y COL.: Arch. Ped. (Cit) 2,162,1950.
FITCH LANDON: Arch. Ped. (Cit) 2,164,1950.
FITCH LANDON: Amer. Clin. Vol. XIV, 34,1949
LAUNAY y VOISIN: La presse Medicale, 6,79,28,1950.
RAMOS, GIRONA y VALL: Arch. Ped. 2,165,1950.