

# Inmunización pasiva

## Uso de antisueros y gamaglobulinas

HELI SALGADO

En este artículo se dan pautas actualizadas sobre el uso de los diferentes productos disponibles en Colombia para propósitos de inmunización pasiva; se discuten los antisueros de origen animal, el suero o plasma de origen humano, la gamaglobulina humana total y la gamaglobulina humana específica hiperinmune. Se incluyen esquemas detallados para practicar la prueba de sensibilización previa a la aplicación de antisueros de origen animal y para la desensibilización en caso necesario.

### **PALABRAS CLAVE**

**INMUNIZACION PASIVA  
ANTISUEROS DE ORIGEN ANIMAL  
SUERO O PLASMA DE ORIGEN HUMANO  
INMUNOGLOBULINA SERICA TOTAL  
INMUNOGLOBULINA ESPECIFICA  
HIPERINMUNE**

---

### INTRODUCCION

**L**as posibilidades para ser inmune a un antígeno son de dos tipos, a saber:

1. **Inmunidad pasiva:** si el huésped recibe de otra persona o de un animal elementos protectores (anticuerpos o células). Las opciones para ello son las siguientes: sueros de origen animal, plasma humano, inmunoglobulina sérica humana total e inmunoglobulina específica.

2. **Inmunidad activa:** se efectúa la respuesta por parte del huésped contra el antígeno que ha ganado acceso a sus tejidos. Existen dos maneras de lograrla: sufrir la infección o ser vacunado.

### INMUNIZACION PASIVA

La aplicación de productos (humorales o células) de una persona o animal inmune a una que no lo es le proporciona un estado temporal (pasivo) de inmunidad específica. En este artículo sólo se aludirá a la inmunización pasiva humoral.

---

DR. HELI SALGADO, Profesor Titular, Sección de Inmunología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

## INMUNIZACION PASIVA HUMORAL

Para esta modalidad de inmunización se pueden utilizar los siguientes materiales:

### 1. SUEROS DE ORIGEN ANIMAL:

Se inmunizan animales y se sangran los que responden; se separa el suero y se estandariza su concentración. En caballos se ha logrado preparar sueros para tétanos, botulismo, difteria, gangrena gaseosa (antitoxinas); antivenenos de serpiente (suero antiofídico), antivenenos de avispas o de araña viuda negra y suero antirrábico. Por ser heterólogos (originados en una especie diferente) la protección que confieren es corta (5-10 días) y pueden llevar a sensibilización del receptor; de ahí la necesidad de hacer siempre prueba de sensibilidad previa.

Para evitar la sensibilización deben preferirse, siempre que sea posible, los sueros o inmunoglobulinas de origen humano.

Las indicaciones, dosis y vías de aplicación de los antisueros de origen animal se resumen en la Tabla Nº 1:

### Prueba de sensibilización previa

Primero se debe aplicar por escarificación superficial una dilución del suero al 1:100 en solución salina; se lee a los 20 minutos y se considera positiva si hay eritema o roncha. Luego se practica la prueba intradérmica, así: diluir el suero al 1:100 en solución salina y aplicar 0.1 ml ID; leer a los 10-30 minutos; considerar como positiva si hay roncha. En pacientes con historia de posible alergia aplicar sólo 0.05 ml de una dilución al 1:1.000.

Siempre que se hagan estas pruebas es preferible tener una vena canalizada y una jeringa cargada con solución de adrenalina al 1:1.000.

### Aplicación del suero

Si las pruebas de sensibilidad son negativas se puede aplicar la dosis total por vía IM excepto cuando se desea una concentración alta; en este caso se procede a utilizar la vía IV iniciando con 0.5 ml de suero animal diluido en 10 ml de solución salina o de dextrosa al 5.0%; se esperan 30 minutos y si no hay problemas se aplica el resto del suero diluido al 1:20 a una velocidad máxima de 1 ml/minuto.

TABLA Nº 1

## INDICACIONES, DOSIS Y VIAS DE APLICACION DE LOS ANTISUEROS DE ORIGEN ANIMAL

Problema	Prevención	Tratamiento	Presentación por ampolla
Tétanos	3.000-5.000 U	50.000-100.000	1.500-3.000 10.000 ó 20.000
Difteria	5.000 U (Cultivo +)	20.000-100.000 U	10.000-20.000 ó 40.000 U
Botulismo (A-G)	1 ampolla IM y otra IV	Igual	
Gangrena gaseosa (pentavalente)	No	25.000-100.000 U	
Ofidismo	No	3-5 ampollas Adicionar antitetánico	
Rabia	40 U/kg	40 U/kg (Eficacia ?)	.000 U/5 ml

Si las pruebas de sensibilidad son positivas se procede así (teniendo a mano la jeringa cargada con adrenalina):

a) Aplicar por vía SC 1 ml del suero diluido en solución salina al 1:10. Esperar 30 minutos. Si no hay reacción aplicar por la misma vía 1 ml del suero sin diluir y esperar 30 minutos. Si no hay reacción proceder como en el paciente con pruebas negativas.

b) Si hay reacción, y no se puede reemplazar el suero por Ig o suero humano, proceder a desensibilizar; para ello se aplica cada 15 minutos una dosis con el siguiente esquema:

Dosis	Cantidad	Dilución	Vía
1 <sup>a</sup>	0.05 ml	1:20	SC
2 <sup>a</sup>	0.1 ml	1:10	SC
3 <sup>a</sup>	0.3 ml	1:10	SC
4 <sup>a</sup>	0.1 ml	Sin diluir	SC
5 <sup>a</sup>	0.2 ml	Sin diluir	SC
6 <sup>a</sup>	1.0 ml	Sin diluir	SC

Luego se aplica el resto por vía IM.

#### Reacciones de hipersensibilidad al suero

a. Anafilaxia: ocurre poco después de aplicar el suero y se caracteriza por cianosis, hipotensión, urticaria, choque e inconciencia. Se trata con adrenalina al 1:100 por vía SC a la dosis de 0.01 ml/kg. Si no hay mejoría se aplica una dosis IV lenta de 0.01 ml/kg (máximo 0.5 ml) usando una dilución al 1:10 en suero salino. Si es necesario puede repetirse entre 5 y 15 minutos después. En caso de urticaria y edema se adicionan antihistamínicos y/o esteroides.

b. Hiperpirexia: aparece en las dos primeras horas; el tratamiento se hace con medios físicos y salicilatos.

c. Enfermedades por suero: se caracterizan por adenopatías, artritis, nefritis y fiebre a los 7 a 12 días de la aplicación de la primera dosis o antes del décimo día después de la segunda. El tratamiento se hace con prednisona.

d. Neuritis periférica: es una manifestación retardada y se trata con prednisona.

#### 2. SUERO O PLASMA DE ORIGEN HUMANO

Se prefiere el suero de una persona convalesciente o recién vacunada para intentar prevenir las siguientes infecciones: sarampión, varicela-zóster, *Haemophilus influenzae* tipo b y septicemia del prematuro. La dosis

es de 15 ml/kg cada 20 días por vía IV en los inmunodeficientes humorales (carecen de IgG) y 15 ml/kg una sola vez en los demás casos.

El suero o el plasma de origen humano también son de utilidad en la terapia de la enfermedad de Leiner (déficit de C5 con seborrea e infección); del edema angioneurótico por déficit de C1-INA (Inactivador de la fracción C1) y de otros déficits del complemento.

El suero o plasma deben ser de donación reciente y negativos para sífilis, hepatitis B y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

#### 3. GAMAGLOBULINA HUMANA TOTAL "SERICA" O ESTANDAR

Se prepara al 16.5% a partir de un grupo mínimo de 1.000 donantes. Se considera que en el proceso de preparación se inactivan todos los virus conocidos, incluyendo el VIH.

En la actualidad se dispone de preparados para aplicación exclusivamente IM y de otros para la vía IV; ésta es menos dolorosa y da rápidamente niveles más altos pero los productos son muy costosos. En este tipo de inmunoglobulina el 95.0% es de la clase IgG con trazas de IgM e IgA. Su aplicación sólo aumenta los niveles séricos un promedio de 100 mg/dl. El embarazo no contraindica su uso. La aplicación IM puede originar hematomas cuando hay problemas hemorrágicos; en tales casos, previa evaluación, se prefiere la vía IV.

Las dosis son similares para las preparaciones IM e IV (Tabla N° 2).

Efectos secundarios: el efecto más frecuente es el dolor local seguido de eritema facial, sudoración, náuseas y dolor lumbar; ocasionalmente se presentan urticaria, edema o choque. Cuando un paciente requiere inmunoglobulina pero ha presentado alguno de estos síntomas se debe hacer una prueba subcutánea con diferentes lotes para determinar cuál aplicar.

La inmunoglobulina también se puede aplicar por vía SC en la pared abdominal, en infusión lenta (1-2 ml/kg/hora) usando bombas de infusión ("Auto-Syringe").

En Colombia se dispone de varias presentaciones comerciales de la Ig sérica total para uso IM; son ellas: *Beriglobina* (Hoechst), *Globuman* (Berna), *Gamma-16* (Specia) y *Gamaglobulina* (Quibi). Todas ellas son al 16.5% y tienen timerosal como preservativo.

La inmunoglobulina para aplicación IV se prepara eliminando, por diversas técnicas, los complejos o

TABLA Nº 2

INDICACIONES Y DOSIS DE LA GAMAGLOBULINA HUMANA TOTAL

Indicación	Objetivo	Dosis	Comentarios
Déficit de IgG	Terapia	0.7 ml/kg c/2-4 semanas	Dosis inicial: 1.4 ml/kg
Hepatitis A	Prevención	0.02-0.06 ml/kg	Segunda dosis en 4-5 meses si continúa la exposición. Incluye al recién nacido de madre enferma
Hepatitis B	Prevención	0.06-0.12 ml/kg	Preferir Ig específica
Hepatitis no A no B	Prevención	0.12 ml/kg	Poco útil en transfundidos
Sarampión	Prevención Modificación	0.25-0.5 ml/kg 0.05 ml/kg	Usar en inmunocomprometidos
Varicela	Modificar	0.6-1.2 ml/kg	Usar en pacientes en riesgo si no hay Ig específica
Rubeola	Prevención	0.5 ml/kg	Eficacia dudosa
Poliomielitis	Prevención	0.15 ml/kg	Poco usada; preferir vacuna
Rotavirus	Modificar o prevenir	Oral	En prematuros o recién nacidos de bajo peso. No en tratamiento

agregados de alto peso molecular lo que anula su capacidad de activar directamente el complemento. Los preparados para la vía IV que están disponibles en Colombia son los siguientes: *Gamminune* (Cutter), *Sandoglobulin* (Sandoz), *Pentaglobín* (Biotest), *Globuman* (Berna) y *Venoglobina* (Mérieux).

Las indicaciones de la aplicación de inmunoglobulina por vía IV se pueden dividir en 3 categorías: a) aceptadas; b) con posible efecto beneficioso; c) de eficacia discutible.

Las indicaciones aceptadas son las siguientes:

a) Inmunodeficiencias de IgG: 100 mg/kg cada 2-4 semanas

b) Síndrome de Wiskott-Aldrich o trasplante de médula ósea

c) Trombocitopenia inmune: una dosis de 0.4 a 1.0 gm/kg

Las indicaciones con posible efecto beneficioso son:

a) Enfermedades autoinmunes (lupus, anemia aplásica, neutropenia idiopática)

b) Miastenia gravis

c) Enfermedad de Kawasaki: además de la Ig IV se administra aspirina

d) Atopia o asma refractarias con déficit de subclases de IgG

e) Mieloma múltiple

- f) Leucemia linfocítica crónica
  - g) Meningoencefalitis crónica por Echovirus
- Entre las indicaciones de eficacia discutible se cuentan:

- a) Asma y alergias sin déficit de IgG
- b) Infección aguda
- c) Prematuro no infectado
- d) Quemados
- e) Malaria: el efecto es variable pero en general protector si se aplican 1.5-2.5 gm.
- f) Infección por Virus Respiratorio Sincitial

En el manejo de infecciones las indicaciones de la Ig IV son las mismas de la IM. La dosis usual es 200 mg/kg día por 5 días en no respondedores a esteroides (puede ser que bloquea el receptor Fc de ADCC [citotoxicidad dependiente de anticuerpos, dada por células K, con anticuerpos de la clase IgG]). Se debe aplicar en 1-3 horas iniciando a 0.5 ml/minuto y continuando con 1-3 ml/minuto. En el tratamiento de la septicemia del recién nacido se prefiere el preparado que sea rico en IgM (*Pentaglobín* - Biotest) a la dosis de 5 ml/kg/día.

La administración IV de la Ig tiene los siguientes efectos secundarios: dolor local, vómito, eritema facial, tos, calofrío, opresión torácica; la frecuencia de los mismos es 3-4 veces mayor que con el uso por vía IM pero de severidad menor y reducibles con la administración previa de aspirina, difenhidramina o corticosteroides.

#### 4. GAMAGLOBULINA HUMANA ESPECIFICA (HIPERINMUNE)

Este producto se obtiene de múltiples donantes que tienen títulos altos de anticuerpos para un determinado antígeno, sea o no infeccioso. Sus indicaciones se pueden clasificar en tres categorías: a) de utilidad comprobada; b) sin utilidad comprobada; c) en estudio. Se aludirá seguidamente a las primeras con sus correspondientes dosis y nombres comerciales; se incluirán las siguientes entidades: sarampión, tétanos, hepatitis B, tosferina, rabia, varicela-zóster, vaccinia, enfermedad hemolítica del recién nacido, difteria, hepatitis A y rubeola.

**Sarampión:** está indicada en pacientes inmunocomprometidos porque la Ig sérica total confiere una buena protección. La dosis IM recomendada es de 0.04 ml/kg para atenuar y de 0.1 ml/kg para prevenir. El producto disponible es *Morumán* (Berna) en ampollas de 2 ml.

**Tétanos:** puede ser útil para la prevención en la persona no inmune con heridas graves o mordeduras, a la dosis de 250-500 U por vía IM. También para el tratamiento aplicando entre 500-3.000 U por vía IM o alrededor de la herida. Se dispone de ampollas de 250 U en 2 ml con los siguientes nombres: *Tetumán* (Berna), *Hypertet* (Cutter) y *Tetoglobulina* (Mérieux).

Las personas expuestas y las convalescientes deben ser vacunadas en un sitio diferente al de la aplicación de la gamaglobulina y con distinta aguja. Está en discusión el uso de 250 U intratecales en casos leves o moderados. No es útil por tal vía en casos severos.

**Hepatitis B:** en casos de exposición percutánea, ocular, mucosa o por mordedura se aplican 0.06 ml/kg en niños (máximo 5 ml) o 5 ml en adultos en las primeras 24 horas, además de la vacuna; al mes se administran la segunda dosis de vacuna y la segunda de Ig y al sexto mes la tercera dosis de vacuna.

Cuando ha habido transfusión con sangre positiva se puede proteger con dosis mayores: 0.1-0.2 ml/kg en niños o 10 ml en adultos.

En casos de exposición perinatal si la madre es HBsAg y/o HBeAg positiva hay un riesgo superior al 85.0% de desarrollar infección crónica y algunos niños sufrirán cirrosis o carcinoma hepático. Se protege al 90.0% con el siguiente esquema: 0.5 ml de la gamaglobulina en las primeras 12 horas y una dosis similar al tercero y al sexto meses; además de ello se aplican tres dosis de vacuna (el primer día, al mes y al sexto mes); si la aplicación se hace después de las 48 horas el porcentaje de protección es bajo.

Si ha habido exposición sexual se logra protección efectiva aplicando 0.06 ml/kg en niños o 5 ml en adultos en las primeras dos semanas post-exposición. Si ésta continúa se debe administrar una nueva dosis a los 3 meses.

La exposición a hepatitis B en la escuela o en el hospital no es indicación para aplicar inmunoglobulinas.

Presentaciones: *Hepumán* (Berna) ampollas de 2 ml con 400 UI para uso IM; *Gamma Protect Hepatitis* (Biotest) para uso IM (0.5, 1, 3, 5 ml); *Hepatect* (Biotest) al 10.0% para uso IV en ampollas de 2 y de 10 ml.

**Pertussis:** la droga de elección es la eritromicina a dosis de 50 mg/kg/día por 10 días; la adición de Ig

específica proporciona muy poco o ningún beneficio. En lactantes pequeños muy enfermos o de alto riesgo se pueden aplicar 1.25-2 ml diarios (0.2 ml/kg) por vía IM, por 3 días, en un intento de mejorar su respuesta. Las presentaciones son *Tosuman* (Berna) en ampollas de 2 ml con 32 mg e *Hypertussis* (Cutter) en ampollas de 2 ml.

**Rabia:** a las personas expuestas se les aplica la vacuna y, además, 20 U de gamaglobulina/kg por vía IM. Están disponibles estas presentaciones: *Hyperab* (Cutter) ampollas de 2 y de 10 ml con 150 U/ml; *Rabuman* (Berna) ampollas de 2 y de 5 ml con 150 U/ml; *Imogan* (Mérieux) ampollas de 2 y de 10 ml.

**Varicela-Zóster:** la gamaglobulina está indicada en las siguientes personas: embarazadas, inmunocomprometidas, contacto intrafamiliar prolongado, compañero de juegos (más de 1 hora por día), contacto intrahospitalario (mismo salón o cuarto, contacto cara a cara con persona infectada), neonato de madre con varicela iniciada en los 5 días previos al parto o en las primeras 48 horas post-parto. La gamaglobulina es efectiva si se aplica en las primeras 96 horas post exposición pero no como terapia. La protección dura 3-4 semanas. Si no se dispone de gamaglobulina puede utilizarse plasma de convalesciente.

La dosis en inmunocomprometidos y en embarazadas es de 125 U (1.25 ml) (dosis mínima) por cada 10 kg de peso hasta un máximo de 625 U (5 ampollas).

En Colombia se dispone del *Gamma Protect Varicella* (de 3 y 5 ml) para aplicar 0.2-0.4 ml/kg por vía IM; también de *Varitect* (Biotest) (ampollas de 20 y de 50 ml) para uso IV: 1 ml/kg como profiláctico y 2 ml/kg como terapia.

En los recién nacidos de madre infectada se logra la modificación con 125 U. A todos los recién nacidos expuestos de menos de 28 semanas de gestación o de peso inferior a 1.000 gm aplicarles 125 U. En los adultos susceptibles la varicela tiene una mortalidad de 50/1.000 en comparación con 2/1.000 en niños y la frecuencia de complicaciones es entre 9 y 25 veces mayor en aquéllos; por esto si el adulto es susceptible o inmunocomprometido es preferible

usar la Ig específica o, en su defecto, la Ig total (0.6-1.2 ml/kg) por vía IV o plasma de convalesciente (15 ml/kg).

Si es posible se hace previamente prueba de fluorescencia con anticuerpos M (FAMA) o hipersensibilidad cutánea retardada.

**Vaccina:** para la profilaxis se aplican por vía IM 0.3 ml/kg; para el tratamiento 0.6 ml/kg IM/semanal. Está disponible como *Vacuman* (Berna) en ampollas de 1 ó 2 ml con 500 U/ml.

**Enfermedad hemolítica del recién nacido:** la gamaglobulina humana antifactor Rhesus es útil en la prevención de la enfermedad hemolítica del recién nacido; se aplica a las madres Rh (-), idealmente en las primeras horas después de nacer un niño Rh (+) o de un aborto o un mortinato.

La dosis, después de un parto no complicado, es de 300 microgramos (1 ampolla) por vía IM. Si se ha presentado hemorragia feto-placentaria se hace el cálculo de la cantidad de sangre que ha pasado a la madre buscando en la sangre de ésta hemoglobina fetal; se procede luego a la aplicación de 50-100 microgramos de la Ig anti Rh por cada mililitro de sangre fetal.

Se ha propuesto la necesidad de aplicar dosis menores (75-150 microgramos), por vía IM, a las niñas Rh (-) recién nacidas de madres Rh (+).

No se debe aplicar a madres ya sensibilizadas (con anticuerpos anti-Rh).

Si se efectúan procedimientos invasores (agujas o sondas al útero) se debe aplicar a la madre una dosis de 75-100 microgramos por vía IM.

Presentaciones: *Rhogam* ampollas de 300 mg; *Rhesuman* (Berna) ampolla de 300 microgramos en 2 ml; *Rhesonativ* (Astra) ampolla de 300 microgramos; *Anti Rh-200* y *Anti-Rh-300* (Biotest). *Rhesuman* (Berna) IV ampolla de 200 microgramos en 3 ml. para uso IV. Por esta vía la dosis es 200 microgramos.

**Difteria:** es preferible su uso al de la antitoxina. Está disponible como *Diphuman* (Berna) en ampollas de 2 ml con 1.500 U. Se recomiendan estas dosis: 300 U para profilaxis y 1.200 a 2.000 para tratamiento.

El costo es de US \$ 75 por ampolla y se consigue con la Cruz Roja Americana. Puede reemplazarse por inmunoglobulina sérica total 0.6-1.2 ml/kg o por plasma 15 ml/kg.

**Hepatitis A:** la profilaxis se hace con una dosis de 0.05 ml/kg; está disponible como *Globuman Hepatitis A* (Berna) en ampollas de 2 ml con 200 U.

**Rubeola:** si se logra la aplicación en las primeras 12-24 horas es profiláctica de la infección; aplicada más tarde puede evitar el cuadro clínico pero no la infección ni la teratogénesis. La dosis es de 40 ml y el producto (*Rubeuman* - Berna) se presenta en ampollas de 5 ml.

---

## SUMMARY

### PASSIVE IMMUNIZATION

Up to date guidelines are given for the use of the different products available in Colombia for purposes of passive immunization; the fol-

lowing are included: antisera of both animal and human origin, whole human gammaglobulin and specific hyperimmune human gammaglobulin. Detailed procedures for performing sensitivity tests and desensitization are also presented.

---

### BIBLIOGRAFIA

1. Passive immunization. In: Report of the Committee of infectious diseases. 21<sup>a</sup> ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 1988; pp. 29-40.
2. BUCKLEY RH. Gammaglobulin replacement. *Immunol Allerg Clin NA* 1985; 5: 141-158.
3. HILL HR. The use of intravenous immunoglobulin in the treatment and prophylaxis of bacterial and viral infections. *Immunol Allerg Clin NA* 1988; 8: 29-38.