

Inmunizaciones

Dr. Jesús Gómez Barreto, Servicio de Pediatría de la Unidad de Infectología, Centro Médico La Raza I.M.S.S.
Dr. Raúl Villarreal Vargas, Jefe de Enseñanza de la Unidad de Infectología, Centro Médico La Raza I.M.S.S.
Dr. Demóstenes Gómez Barreto, Coordinador del plan A-36 de la Facultad de Medicina de la U.N.A.M.

El objetivo que se persigue al inmunizar es el de producir resistencia contra infecciones sin provocar daño, logrando un estado de inmunidad permanente, en un lapso corto, a la edad más temprana posible y sin reacciones indeseables.

La mayor parte de las enfermedades infecciosas son previsibles y evitables, siendo la gran mayoría contagiosas. Las posibilidades de contagio están regidas por varios factores que comprenden: 1) la naturaleza y virulencia del agente patógeno, 2) la cantidad y frecuencia con que éste llega al huésped, y 3) los factores defensivos del organismo.

La resistencia a las infecciones causadas por un gran número de microorganismos que nos rodean está dada por factores o inmunidad inespecíficos, y por la inmunidad específica adquirida (Cuadro 1): ambas pueden actuar separadamente, aunque frecuentemente lo hacen juntos, aumentando así su efectividad.

Inmunidad no específica. Se le conoce también como inmunidad natural, innata, congénita o hereditaria. Participan en este tipo de inmunidad las características biológicas específicas de cada especie; por ejemplo, un organismo infecta a las aves, pero no a los hombres. El hombre cuenta con una serie de mecanismos naturales contra las infecciones, de los cuales los más importantes son los siguientes: en la piel, el ácido láctico, los ácidos grasos del sudor y la secreción sebácea generan un pH bajo, en el cual las bacterias no pueden vivir; en

el tracto respiratorio, el epitelio ciliado impide que los microorganismos lleguen hasta los alveolos; la enzima lisozima, presente en grandes cantidades en la saliva y en las lágrimas, así como en los gránulos de los leucocitos polimorfonucleares y los macrófagos distribuidos en todo el organismo, representan una buena arma contra las bacterias; la fagocitosis, llevada a cabo por varios tipos de células, entre ellas las polimorfonucleares, las cuales materialmente "se comen" a las bacterias destruyéndolas posteriormente por acción enzimática; la respuesta inflamatoria que da lugar a un aumento en la permeabilidad capilar, dejando salir a las células encargadas de la fagocitosis y a factores bacterianos séricos como la proteína C reactiva y la properdina; el sistema de complemento que actúa conjuntamente con las inmunoglobulinas; y, finalmente, el interferon que va a impedir la infección celular por agentes virales.

Inmunidad pasiva natural. Está representada por los anticuerpos que la madre transfiere al producto por vía trasplacentaria y a través de la leche. La transferencia pasiva de la madre al niño le confiere inmunidad de cuatro a seis meses (en las madres que fueron inmunizadas o sufrieron la enfermedad), principalmente para polio, difteria, tétanos y sarampión. Es sumamente importante recordar que estos anticuerpos pueden interferir con la producción de anticuerpos por el niño cuando es inmunizado, por lo que no se recomiendan las inmunizaciones antes de los dos meses.

Inmunidad pasiva adquirida. Se puede obtener protección temporal contra las infecciones mediante la administración de anticuerpos preelaborados en otro individuo de la misma o de diferente especie. Esta protección se pierde ya que sólo dura el tiempo en que los anticuerpos son utilizados por el huésped. El método más usado es la

Cuadro 1. Mecanismos de resistencia a las infecciones

Tipo		Ejemplos
Inmunidad inespecífica		Fagocitosis, lisosomas, interferón
Inmunidad específica adquirida		
Pasiva	Natural Adquirida	La materna adquirida por el niño Aplicación de gammaglobulina
Activa	Natural Adquirida	Exposición a infecciones Inmunizaciones con toxoides o con organismos muertos o atenuados

Cuadro 2. Indicaciones para el uso de GGH estándar

Enfermedades	Propósito	Dosis	Comentario
Eficacia comprobada			
Inmunodeficiencias (agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia, etc.)	Tratamiento	0.66 ml/kg cada 3 a 4 sem.	La dosis máxima es 20-30 ml, doble dosis al comienzo de la terapia.
Sarampión	Modificación	0.05 ml/kg	Raramente indicada.
	Prevención	0.25 ml/kg	Darse inmediatamente después de la exposición.
Hepatitis viral tipo A (infecciosa)	Prevención: exposición aislada	0.02-0.04 ml/kg	Darse tan pronto como sea posible después de la exposición.
	exposición continua	0.06 ml/kg	Repetir cada 5 a 6 meses.
Se pone en duda su valor			
Varicela	Modificación *		Darse inmediatamente después de la exposición, sólo en pacientes inmunodeprimidos.
Hepatitis viral tipo B (por suero)	Prevención o * modificación		Valor no establecido
Rubeola	Prevención *		Para mujeres embarazadas, en el primer trimestre.

Cuadro 3.

A. Esquema de inmunización normal.	
EDAD	Tipo de vacuna
2 meses	DPT y Sabin
4 meses	DPT y Sabin
6 meses	DPT y Sabin
10 meses	Sarampión
12 meses	PPD, Rubeola, Parotiditis
15-18 meses	DPT, Sabin, Viruela
4 a 6 años	DPT, Sabin, Viruela
14 a 16 años	Td y repetir cada 10 años viruela
B. Esquema de inmunización primaria para niños no inmunizados durante la lactancia.	
1. De 1 a 5 años	
Primera visita	Td, y repetir cada 10 años
1 mes después	DPT, Sabin, PPD
2 meses después	Sarampión, Rubeola, Parotiditis
4 meses después	DPT, Sabin, Viruela
6-12 meses después	DPT, Sabin
14-16 años	DPT, Sabin
2. De 6 años de edad o mayor	
Primera visita	Td, Sabin, PPD
1 mes después	Sarampión, rubeola, parotiditis
2 meses después	Td, Sabin, Viruela
6-12 meses después	Td, Sabin
14-16 años	Td y repetir cada 10 años

administración de preparados de gammaglobulina en cualquiera de sus tres tipos: 1) gammaglobulina humana para uso general, 2) gammaglobulina hiperinmune con altos títulos de anticuerpos conocidos para una enfermedad específica, y 3) antisuero o antitoxina heteróloga. La inmunización pasiva no siempre es efectiva; su duración es corta y variable (1 a 6 semanas); reacciones indeseables se presentan frecuentemente, cuando el antisuero empleado es heterólogo.

Uso y abuso de gammaglobulina humana.

La gammaglobulina humana (GGH), es una fracción con un alto contenido de anticuerpos obtenida del plasma de donadores normales; esta fracción II (Cohn), está formada principalmente de IgG a una concentración de 165 mg/ml (solución al 16.5%); existen además muy pequeñas cantidades de otras inmunoglobulinas (IgM y IgA), así como otras proteínas del suero.

Las ventajas de la gammaglobulina sobre el plasma son:

- 1) No desencadena hepatitis viral, 2) logra concentraciones de anticuerpos en una pequeña cantidad por vía intramuscular, 3) los anticuerpos permanecen envasados por varios años. (Cuadro 2)

La gammaglobulina humana debe ser administrada por vía intramuscular, los niveles sanguíneos máximos se obtienen dos días después de la administración, su vida media en la circulación es de 20 a 25 días. El uso por vía intravenosa de la GGH puede desencadenar reacciones anafilácticas severas, probablemente debidas a los agregados *in vitro* que produce la IgG desencadenando la activación del complemento. Pequeñas dosis intradérmicas de GGH son inefectivas. La GGH es una solución viscosa y debe administrarse a través de agujas del número 18 ó 20, generalmente en los glúteos. Cuando se tienen que administrar grandes cantidades (10 ml o más), la dosis se divide y se inyecta en diferentes sitios.

Debido a los ocasionales efectos indeseables, es importante limitar el uso de la GGH para aquellos problemas en los cuales su

eficacia ha sido establecida. Las únicas entidades en donde el valor de la GGH ha sido claramente documentado son:

- 1) profilaxis o modificación del sarampión
- 2) profilaxis o modificación de la hepatitis viral tipo A (hepatitis infecciosa).
- 3) enfermedades en donde se haya comprobado deficiencia de anticuerpos.

Existen otras patologías en donde se puede usar GGH; sin embargo, su evidencia científica es ambigua, sus indicaciones contradictorias y sus beneficios no bien establecidos. Esto hace que su uso sea limitado y, en ningún momento, sus indicaciones se generalicen. Estas patologías incluyen: 1) prevención de la rubeola en el primer trimestre del embarazo, 2) prevención o modificación de varicela, en pacientes de alto riesgo, 3) prevención o modificación de hepatitis viral tipo B (hepatitis por suero) después de la inoculación accidental, 4) infecciones bacterianas que pongan en peligro la vida (en combinación con antibióticos), y 5) profilaxis de infección en prematuros.

Estudios controlados no han demostrado el valor de la GGH en otras enfermedades, tales como alergias, asma o infecciones respiratorias recurrentes; su uso en estos padecimientos no está justificado. En raras ocasiones, la administración repetida puede sensibilizar y producir reacciones de anafilaxia.

Gammaglobulina humana con altos títulos de anticuerpos (hiperinmune). Esta GGH hiperinmune se deriva del suero de individuos que han sido hiperinmunizados o convalecientes de una enfermedad infecciosa específica. El hecho de que estas preparaciones contengan concentraciones más altas de anticuerpos para agentes microbianos específicos que las encontradas en la GGH estándar, hace que su utilidad sea más efectiva en aquellas enfermedades en donde la GGH no es de valor.

La gammaglobulina humana contra el tétanos (Hyper-Tet) es de gran valor en la

profilaxis y tratamiento del tétanos, especialmente en los sujetos no inmunizados; siempre deberá preferirse su uso en lugar de la antitoxina tetánica equina. Las presentaciones contienen 250 unidades por frasco, para ser administradas IM, con una pequeña parte de la dosis infiltrada localmente alrededor de la herida; 3000 a 6000 unidades es la dosis recomendada, aunque no se ha establecido la dosis terapéutica óptima. La dosis de profilaxis que se recomienda es de 3 a 5 unidades por kilo de peso, lográndose niveles plasmáticos de 0.01 a 0.02 unidades por mililitro durante 4 semanas o más.

Se deberá usar antitoxina tetánica de suero equino, si la GGH contra el tétanos no está disponible. Gracias a las investigaciones llevadas a cabo en la India fue posible valorar que las dosis de antitoxina tetánica que se venían empleando eran extremadamente altas e innecesarias (50,000 a 100,000 unidades), recomendándose en la actualidad dosis de 10,000 a 20,000 unidades después de prueba de sensibilidad; una parte de esta dosis (5,000 a 10,000 unidades) deberá administrarse por vía intravenosa.

La gammaglobulina humana contra vaccinia puede ser usada en la profilaxis y tratamiento de las complicaciones por vacuna (vaccinia) o en la viruela. Inyectada intramuscularmente (nunca intravenosa) puede prevenir o modificar la viruela, si se administra dentro de las primeras 24 horas después de la exposición a un caso conocido; también se emplea en el tratamiento de inoculación accidental de la vacuna (vaccine) en los ojos con compromiso corneal, en el *Eczema vaccinatum*, en las lesiones severas generalizadas y necrotizantes secundarias a vacunación. Puede estar indicada también en la exposición accidental de pacientes con lesiones extensas de piel, tales como eccema, quemaduras o impétigo, con pacientes que presentan viruela a vaccinia. La GGH contra vaccinia no está indicada en: 1) infecciones que no sean viruela, tales como varicela, herpes zoster, etc., que en un momento dado pueden prestarse a

diagnóstico diferencial, 2) encefalitis post-vacunal; 3) eritemas por sensibilización tales como los multiformes. Niños con problemas eczematosos que requieran viajes a áreas donde exista viruela pueden recibir la vacuna seguida de una dosis de GGH contra vaccinia (0.3 ml/kg) administrada IM en otro sitio en la misma visita.

La gammaglobulina contra pertussis (tosferina) es de un valor terapéutico incierto en la prevención y tratamiento de la tosferina en lactantes. Sin embargo, en niños menores de 2 años con historia de contacto íntimo que no han sido vacunados, algunos clínicos recomiendan GGH contra pertussis en dosis de 1.5 ml IM, repitiendo la administración en 5 a 7 días si la exposición continúa; la protección que se brinda no es confiable.

El valor de la gammaglobulina humana contra parotiditis en la prevención de esta enfermedad y sus complicaciones no se ha comprobado.

El suero hiperinmune contra la rabia se usa en combinación con la vacuna; se considera la mejor profilaxis después de la exposición. La única preparación del suero antirrábico hasta el momento disponible es el de origen equino; en vista de que el suero de caballo produce reacciones alérgicas hasta en un 20 por ciento, se recomienda obtener una cuidadosa historia de alergia en aquellas personas que lo vayan a recibir, practicando además pruebas de sensibilidad antes de su administración.

El suero hiperinmune está recomendado en exposiciones a mordidas de animales rabiosos, salvajes, murciélagos, mordeduras de animales domésticos en donde no es posible su observación. Cuando el suero está indicado deberá usarse sin tener en consideración la duración del intervalo entre exposición y tratamiento; sin embargo, conviene administrarlo tan pronto como sea posible, después de la exposición. La dosis recomendada es de 1000 unidades IM por cada 20 kilos de peso. Una parte del antisuero se usa para infiltrar la herida y la restante se da por vía intramuscular. El sue-

ro hiperinmune puede inhibir la respuesta a la vacuna de la rabia.

El criterio de aplicación se basa en proveer al individuo mordido una cantidad inmediata de anticuerpos que neutralicen al virus e impidan su diseminación hacia el SNC. La duración de la protección pasiva es suficiente para que la vacunación concurrente responda con la producción de anticuerpos específicos. Cuando se aplica simultáneamente el suero hiperinmune y la vacunación, se recomienda dar dos refuerzos al terminar la vacunación con 10 días de intervalo, a fin de compensar el efecto inhibitor que origina el suero hiperinmune en la respuesta activa de la vacunación. Cuando se usa suero hiperinmune, se deberán administrar cuando menos 21 dosis de la vacuna.

Además de estas preparaciones comerciales disponibles, otras gammaglobulinas humanas hiperinmunes se encuentran en investigación. Estas incluyen: gammaglobulina humana contra rabia, rubeola, herpes zoster, hepatitis B y pseudomona.

Inmunodeficiencias primarias y uso de gammaglobulina humana. Las inmunodeficiencias primarias incluyen una variedad de síndromes que presentan en común una aumentada susceptibilidad a las infecciones. Desde que Bruton describió en 1962 la agammaglobulinemia ligada al sexo, se han estudiado varios cientos de pacientes con diversas formas de inmunodeficiencias. Estos se han clasificado de acuerdo al Comité de la Organización Mundial de la Salud, en base a: 1) deficiencia de inmunidad humoral (defecto de los linfocitos B); 2) deficiencia de la inmunidad mediada por células (defecto de los linfocitos T); 03) combinación de ambos. La mayor parte de los trastornos de inmunidad mediada por células se encuentra asociada con anomalías congénitas del timo y a linfopenias. En los trastornos de inmunidad humoral pueden estar comprendidas todas las clases de gammaglobulinas (IgG, IgM e IgA) o existir una diferencia selectiva de una o dos clases. (Cuadro 4)

Se debe elaborar un diagnóstico preciso

del tipo de inmunodeficiencia antes de iniciar la terapia. La cuenta de linfocitos, su morfología, algunas pruebas cutáneas (monilia, P.P.D., papares, dinitro cloro-berizeno, etc.) y la respuesta *in vitro* de los linfocitos a la fitohemaglutinina, representan pruebas de "filtro" para el diagnóstico de las inmunodeficiencias celulares. Para valorar el estado de la inmunidad humoral, la dosificación de los niveles en suero de IgG, IgM y IgA (comparados con los controles normales para las diferentes edades), así como la titulación de anticuerpos por medio de la prueba de Shick, títulos de isoaglutininas, anticuerpos contra difteria, tifoidea, etc., representan pruebas que, en un momento dado, orientan hacia una alteración de la inmunidad humoral.

El reconocimiento de las inmunodeficiencias celulares es importante, ya que estos pacientes no deben recibir BCG o vacunas de virus vivos (por el riesgo de superinfecciones que ponen en peligro la vida), o transfusiones sanguíneas (por el riesgo de rechazo debido a la presencia de linfocitos heterólogos). La terapia con gammaglobulina es de poco valor en las inmunodeficiencias celulares. Algunos pacientes con inmunodeficiencia celular pueden beneficiarse con la aplicación de factor de transferencia y trasplante de médula ósea o timo.

La terapia sustitutiva frecuente con gammaglobulina, está indicada únicamente en pacientes en donde se comprueba deficiencia de anticuerpos que comprometen la IgG. La dosis recomendada es de 0.66 ml/kg cada 3 a 4 semanas. Al principio de la terapia, se debe administrar una dosis doble; cierto tipo de pacientes pueden necesitar dosis más frecuentes. Otros no se controlan con gammaglobulina y permanecerán crónicamente expuestos a infecciones. Los pacientes con deficiencia selectiva de IgA no deberán recibir gammaglobulina por el riesgo de desarrollar anticuerpos anti IgA y, subsecuentemente, reacciones anafilácticas a productos de la sangre que contenga IgA.

Reacciones por suero. Siempre que se usé suero terapéuticamente, el de origen hu-

mano es preferible al de origen animal.

La terapia con suero no se deberá emplear, al menos que definitivamente esté indicada, y solamente cuando el médico está equipado adecuadamente para combatir cualquier reacción. Las dos reacciones principales son la anafiláctica aguda y la enfermedad del suero.

Reacción anafiláctica aguda. Reacciones severas y a menudo fatales pueden desarrollarse en individuos bajo las siguientes circunstancias:

1. Aplicaciones subsiguientes con derivados del suero del mismo animal.
2. Aquellas personas alérgicas a pelos o suero de la misma especie del animal (o relacionadas) del cual se obtuvo el suero; o
3. Sensibilidad previamente no reconocida.

Síntomas tales como urticaria, diarrea, cianosis o colapso vasomotor y, algunas veces, pérdida de la conciencia pueden presentarse inmediatamente o pocos minutos después de la aplicación del suero, cayendo el paciente en estado de choque y falleciendo.

Enfermedad del suero. La enfermedad del suero se presenta en ciertas personas después de recibir suero por primera ocasión y, más frecuentemente, en aquéllas quienes previamente lo recibieron. La incidencia en que se presenta la enfermedad del suero está de acuerdo con la cantidad de la dosis; puede presentarse pocas horas o varios días después de la segunda inyección del suero o alrededor de 7 a 12 días después de la primera inyección. Las manifestaciones son primariamente: urticaria, adenopatías, artritis y fiebre.

Precauciones. Debe obtenerse una cuidadosa historia antes de la aplicación de sueros heterólogos o sus productos. Deberá hacerse énfasis sobre antecedentes de asma, fiebre del heno, urticaria e inyecciones previas de suero, especialmente para difteria, tétanos y rabia. Los pacientes con historia de asma, rinitis vasomotora, y otros síntomas de alergia desencadenados con la expo-

sición a caballos o conejos, pueden representar un peligro a la aplicación de suero, y solamente se les deberá aplicar con extremadas precauciones.

Pruebas de sensibilidad. Siempre debe practicarse una prueba cutánea precedida por una escoriación o una prueba ocular antes de la aplicación de cualquier suero heterólogo, a pesar de que el paciente haya recibido previamente suero. La prueba de la escoriación se lleva a cabo aplicando una gota de una dilución del suero con solución salina 1:100 en el sitio de la escoriación superficial y observando ésta a los 30 minutos. La reacción positiva se manifiesta por la presencia de eritema o la formación de una roncha. La prueba ocular se lleva a cabo depositando una gota de una dilución del suero con solución salina 1:10 en un ojo y una gota de solución salina fisiológica en el otro ojo como control. La reacción positiva se manifiesta por lagrimeo y conjuntivitis que se hacen aparentes en 10 a 30 minutos.

Si la prueba de la escoriación o la ocular son negativas, se practica una prueba cutánea intradérmica inyectando 0.1 ml de una dilución con solución salina 1:100. La reacción se deberá leer 10 a 30 minutos después; si es positiva, aparecerá una roncha. En personas con historia de alergia, la dosis se reducirá a 0.05 ml de una dilución 1:1000.

No se han comunicado casos de muerte secundaria a las pruebas de escoriación u ocular; sin embargo, con la prueba cutánea intradérmica sí. De este modo, se recomienda nunca inyectar un suero o llevar a cabo una prueba cutánea a menos que se tenga lista una jeringa que contenga 1 ml de adrenalina 1:1000.

Tanto la prueba cutánea como la ocular pueden indicar la probabilidad de sensibilidad. Sin embargo, una prueba cutánea u ocular negativa no garantiza absolutamente la ausencia de sensibilidad.

De este modo, la presencia de historia positiva alérgica o prueba cutánea u ocular positiva con suero de caballo, es suficiente razón para tener una precaución especial.

Una historia positiva de sensibilidad a caballo (o conejo si es pertinente) es otra indicación de la necesidad de precauciones extremas. En estos casos, deberá considerarse la posibilidad de usar suero de otros animales.

Procedimiento

Si la historia y las pruebas de sensibilidad son negativas, la dosis indicada de suero se puede administrar por vía intramuscular. La vía intravenosa puede estar indicada cuando se necesite una concentración alta de suero. En tales circunstancias, una dosis preliminar de 0.5 ml de suero se deberá diluir en solución salina fisiológica o en solución glucosada al 5 por ciento en proporción de 0.5 ml de suero en 10 ml del diluyente. Esta preparación se administrará tan lentamente como sea posible y el paciente se observará durante media hora para descartar alguna reacción. Si no se presenta ninguna reacción, la dosis restante de suero diluido 1:20 se puede administrar a razón de 1 ml por minuto.

Si la prueba cutánea es positiva o hay antecedentes de alergia en una persona quien necesite incuestionablemente suero, se deberá proceder de la siguiente manera (siempre con una ampolleta de adrenalina al lado): administrar por vía subcutánea 1 ml de una dilución 1:10 del suero en solución salina y observar al paciente por media hora. Si no aparece ninguna reacción, administrar, también por vía subcutánea, 1 ml del suero sin diluir, observando al paciente por otra media hora. Si no aparece ninguna reacción, se deberá proceder como se indicó previamente. En cambio, si aparece alguna reacción se lleva a cabo el procedimiento comúnmente llamado "desensibilizador", teniendo en cuenta que cualquier procedimiento de desensibilización puede ser peligroso; sin embargo, en la gran mayoría de los casos se logra obtener la dosis tolerante del paciente.

Un procedimiento satisfactorio sería aplicar las siguientes dosis cada 15 minutos si no aparece ninguna reacción.

1. 0.05 ml de una dilución 1:20, por vía subcutánea
2. 0.1 ml de una dilución 1:10, por vía subcutánea
3. 0.3 ml de una dilución 1:10 por vía subcutánea
4. 0.1 ml de suero sin diluir, por vía subcutánea
5. 0.2 ml de suero sin diluir por vía subcutánea
6. 0.5 ml de suero sin diluir, por vía subcutánea
7. Aplicar la dosis restante que se requiera terapéuticamente, por vía intramuscular.

Tratamiento. La reacción anafiláctica aguda al suero constituye una extrema emergencia, y de inmediato deberá administrarse adrenalina 1:1000 (0.01 ml/kg) por vía subcutánea o intramuscular. Si no obtenemos una respuesta inmediata, se repetirá la misma dosis de adrenalina, sin pasarse de 0.5 ml por vía intravenosa, diluyéndose 1.10 con solución salina y aplicándose lentamente, seguida de una infusión de solución salina. La adrenalina puede administrarse cada 5 a 15 minutos si no se obtiene respuesta satisfactoria. Los vasopresores y la presión positiva de oxígeno pueden ser de ayuda. En caso de presentarse urticaria severa o edema, principalmente laríngeo, están indicados los antihistamínicos por vía intramuscular, así como ACTH y esteroides. Si se tiene que reanudar la terapia con suero, habrá que esperar de 6 a 8 horas después de que la reacción haya desaparecido.

Reacciones a pirógenos. Las reacciones a pirógenos consecutivas a la administración de suero se presentan cada vez menos y en forma aislada, ya que los sueros se someten a pruebas para ausencia de pirogenicidad. Las reacciones térmicas de mediana intensidad se controlan fácilmente con la administración de salicilatos; sin embargo, reacciones severas pueden causar la muerte por hiperpirexia. Tales reacciones deberán tratarse con salicilatos o baños de esponja o algunas otras medidas que sean útiles para deducir la temperatura.

Procedimientos de inmunización pasiva en casos de piquete o mordedura por serpiente o alacranes.

Nuestro país está cubierto, en una gran proporción y sobre todo en el suroeste, por regiones selváticas, en donde habita gran variedad de serpientes venenosas; por otro lado, también en algunas zonas del país la población se encuentra expuesta a una serie de alacranes venenosos.

La SSA y algunos laboratorios privados cuentan con sueros de caballo específicos para determinado veneno:

Suero anticrotálico, de caballo monovalente contra *Crotalus* (víbora de cascabel), con poder específico para neutralizar ponzoña. El producto requiere refrigeración constante entre 1 y 10°C (el producto liofilizado no requiere refrigeración). El frasco que proporciona la SSA contiene 5 ml (para neutralizar 20 mg de ponzoña); se recomiendan dos frascos por vía intramuscular y un frasco por vía endovenosa; en los casos graves o tardíos se deberá duplicar la dosis. En casos de sensibilizaciones previas a suero de caballo, debe hacerse desensibilización previa y no utilizar la vía endovenosa.

Suero antibotrópico. Suero de caballo monovalente contra *Bothrops* con poder específico para neutralizar veneno de *Bothrops* (Nauyaca, palanca, cuatro narices, barbada, amarilla, víbora sorda, calahueso, terciopelo). Se cuenta con dos presentaciones: el suero antibotrópico de la SSA (para neutralizar 40 mg de veneno cristalizado) y el suero liofilizado (comercial); el producto liofilizado no requiere refrigeración, en cambio el de la SSA debe conservarse entre 2 y 10°C.

Dosis y vías de administración recomendadas: dos frascos por vía intramuscular y uno endovenoso. Cuando no sea posible la vía endovenosa, se aumentará la dosis a cuatro frascos por vía intramuscular. Después de dos horas de la mordedura, conviene duplicar la dosis. De acuerdo con la evolución, hay que aplicar uno a dos frascos por vía intramuscular cada 24 horas. Para la inyección endovenosa, debe diluirse el suero en

250 ml de solución salina fisiológica. Se recomienda la inyección *in situ* antes de que el veneno se haya absorbido, infiltrando parte de la dosis del suero en el mismo lugar del depósito del veneno por los colmillos de la serpiente.

Suero antiviperino. Existen regiones infectadas por ambas especies (*Crotalus* y *Bothrops*); en vista de que frecuentemente no es posible identificar a la culpable de la mordedura, se cuenta con el suero de caballo polivalente contra *Crotalus* y *Bothrops*, con poder específico para neutralizar más de 15 mg de veneno deshidratado de *Crotalus terrificus* y más de 30 mg de veneno deshidratado de *Bothrops aros*.

Se recomienda la aplicación de 2 frascos por vía intramuscular y un frasco por vía endovenosa; después de dos horas de la mordedura conviene duplicar la dosis. De acuerdo con la evolución, se aplica un frasco intramuscular cada 24 horas. Para la inyección endovenosa debe diluirse el suero en 250 ml de suero fisiológico; es recomendable la inyección *in situ* cuando llega el enfermo poco tiempo después de la mordedura, antes de que el veneno se haya absorbido; infiltrando parte de la dosis en el mismo lugar del depósito del veneno por los colmillos de la serpiente. El producto no requiere refrigeración.

Suero antialacrán. Para preparar el suero se inmunizan caballos con veneno polivalente de alacrán (*Centraroides*, *Suffusus*, *Pocock*, *Moxias Hoffman*, *Infamatus* y *Limpidus Karch*). El suero polivalente neutraliza cualesquiera de las especies ponzoñosas. La titulación se hace frente a venenos de diversas especies de alacranes, determinándole la DL50 (dosis letal media) ratón, que por término medio corresponde al 50% de la dosis mínima mortal (DMM) en el cuyo.

Se cuenta con tres preparaciones suero antialacrán de la SSA (75 DMM): suero antialacrán líquido comercial y suero liofilizado comercial.

Dosis y vías de administración recomendadas: Dos frascos por vía intramuscular; si han pasado más de dos horas de la

picadura, aumentar la dosis al doble o al triple; en los casos graves o tardíos se puede usar la vía endovenosa. De ser posible se recomienda inyectar también el suero en el lugar mismo de la picadura, cuando se interviene inmediatamente después de la picadura, antes de que se absorba el veneno en su totalidad.

Inmunidad activa adquirida

Está dada por la administración de vacunas. Las vacunas pueden tener diversas fuentes: a) Toxoides, o sean las esotoxinas bacterianas, por ejemplo del tétano y la difteria, que han sido detoxificadas con formaldehído sin destruir sus componentes inmunogénicos; generalmente se administran después de haber sido adsorbidos a hidróxido de aluminio, lo que hace que los niveles de anticuerpos producidos sean mayores. b) Organismos muertos, los cuales son capaces de estimulación antigénica; las respuestas que se obtienen con estas vacunas son inferiores a aquéllas obtenidas con organismos atenuados. c) Organismos atenuados. Es la forma como en la actualidad se preparan las vacunas contra enfermedades virales como polio, sarampión y rubéola.

Esquemas de inmunizaciones. De lo anterior se pueden derivar varios hechos que son el fundamento de los esquemas de inmunización: el objetivo de las inmunizaciones es el de producir en el huésped anticuerpos específicos sin los riesgos de la enfermedad natural, y que segundas exposiciones al agente infeccioso, ya sea en forma natural o por medio de las vacunas, da lugar a una mayor protección del huésped, por el desarrollo de la memoria inmunológica que da lugar a la producción de cantidades mayores de anticuerpos específicos.

Hemos mencionado que el recién nacido está protegido por los anticuerpos que le confiere su madre, fundamentalmente contra la polio, la difteria, el tétanos y el sarampión; que estos anticuerpos puedan interferir con la producción de anticuerpos por el niño cuando se le administra una vacuna en

una etapa en la cual aún cuenta con los anticuerpos maternos. Finalmente, hay que recordar que el recién nacido es capaz de responder inmunológicamente ante un antígeno determinado, y esta respuesta aumenta con la edad.

El "Comité para el Control de las Enfermedades Infecciosas" de la Academia Americana de Pediatría recomienda los siguientes esquemas de inmunización, habiéndose hecho dos modificaciones para las necesidades de nuestro país. La primera de ellas, es recomendar la aplicación de la vacuna del sarampión a partir de los 10 meses de edad, ya que en nuestro país, la enfermedad natural se llega a presentar antes del año. La segunda es aplicar la vacuna de la viruela en el segundo año de la vida, lo que en los Estados Unidos ya no es obligatorio. (Cuadro 3)

Para una mejor administración de estos programas de vacunación, es conveniente hacer algunas consideraciones generales, y otras particulares para el tipo de vacuna que se vaya a administrar.

Recomendaciones generales

Prácticamente ninguna vacuna se debe administrar cuando el niño curse con un padecimiento febril; los padecimientos virales como las gripes no contraindican la vacunación, siempre y cuando no cursen con fiebre. Si se interrumpe un esquema de vacunación, no es necesario volver a comenzar con todo el esquema, sino que se administra la dosis que toca (hay que recordar que existe memoria inmunológica). Los niveles séricos de anticuerpos que se alcanzan con vacunas virales aplicadas simultáneamente son similares a los encontrados cuando la vacuna se aplica en forma aislada. La vacuna BCG prácticamente está fuera de uso, en ocasiones se recomienda en recién nacidos que estén en peligro de exposición a la enfermedad; se puede sustituir con quimioprofilaxis.

Consideraciones particulares

Polio: En zonas endémicas, o durante

una epidemia, se puede administrar al recién nacido, a pesar de lo cual, a partir de los 2 meses deberá darse el esquema completo tal y como se indicó. Hemos mencionado que la madre puede proporcionarle al niño anticuerpos con la leche de manera que se recomienda suspender la ingesta de la misma 6 horas antes y 6 horas después de la vacunación; en este lapso se puede dar al niño leche industrializada o solución glucosada; esta práctica siempre deberá seguirse para evitar interferencia con la producción de anticuerpos por el niño.

DPT. Si la primera dosis de esta vacuna dio lugar a convulsiones o fiebre elevada, las dosis subsecuentes deberán posponerse un poco y darse en menor cantidad como 0.05 ml a 0.1 ml en lugar de la dosis usual. El tiempo de reanudación del esquema de vacunación se deberá valorar en función de la prevalencia de la enfermedad en la comunidad, riesgo de exposición, y estado neurológico del niño.

Vacunas virales polivalentes. No hay ninguna contraindicación para la administración simultánea de vacunas polivalentes como la de sarampión, paperas y rubeola.

Contraindicaciones

Sabin, sarampión, rubeola y parotiditis: Estas vacunas no deberán administrarse durante el embarazo, en enfermedades febriles, antecedentes de alergia sobre todo al huevo, pato, conejo y neomicina, tuberculosis activa, padecimientos malignos como linfomas y leucemias, pacientes que están recibiendo medicación inmunodepresora, o con inmunodeficiencias primarias, y casos de administración reciente de gammaglobulina, plasma o sangre.

DPT. No deberá administrarse a niños con crisis convulsivas, alteraciones del sistema nervioso central y trombocitopenia; en su lugar se administra Td, ya que es la fracción pertusis que ocasionaría las alteraciones mencionadas.

Viruela. No deberá administrarse en el curso de padecimientos febriles, en inmunodeficiencias primarias, en niños con ecce-

mas, dermatitis o cuyos hermanos cursen con estos padecimientos; no deberá darse en los primeros seis meses de embarazo ya que puede dar lugar a vacuna generalizada en el feto; no administrarla antes del año ya que puede producir vacuna generalizada o encefalitis; no darse en pacientes con enfermedades malignas o que estén sujetos a terapia inmunodepresora.

Varicela. Los pacientes tratados con corticosteroides, los que están recibiendo terapia inmunosupresora, aquéllos con trastornos inmunológicos (principalmente con inmunidad celular deprimida), niños con leucemia o con cualquier otra enfermedad maligna, pueden recibir de 0.6 a 1.2 ml/kg de peso de GGH, tan pronto como sea posible después de la exposición, para tal leucemia o con cualquier otra enfermedad. Transfusiones de plasma obtenido de adultos recientemente convalecientes de varicela o zoster se han usado en pacientes con tumores (10 ml por kilo dosis máxima). Un producto aún en investigación, la GGH hiperinmune contra zoster, puede prevenir o modificar la infección por virus varicela-zoster si ésta se da en forma rápida (dentro de las 72 horas después de la exposición).

Hepatitis viral tipo B. La eficacia de la GGH estándar para la prevención de la hepatitis ha variado desde alguna protección hasta nulo efecto. De este modo, el uso rutinario de la GGH para la prevención posttransfusional de la hepatitis no se recomienda. En forma experimental, se está evaluando la gammaglobulina hiperinmune contra la hepatitis ya que puede modificarse la enfermedad. Deberá administrarse GGH estándar a personas quienes accidentalmente se inoculen con material contaminado de pacientes afectados con hepatitis. La dosis recomendada es de 0.1 ml/kg de peso (aproximadamente 10 ml para un adulto).

Rubeola. Las medidas profilácticas únicamente están indicadas en mujeres durante el primer trimestre del embarazo. El uso de GGH para la prevención de rubeola ha provocado controversias por muchos años. Las evidencias disponibles indican que la

Cuadro 4. Clasificación de la Organización Mundial de la Salud de las inmunodeficiencias primarias

Deficiencias	Defecto celular sugerido	
	Linfocitos B	Linfocitos T
Agammaglobulinemia ligada al sexo, cromosoma X	*	
Deficiencia selectiva de IgA	* (algunos)	
Deficiencia selectiva de IgG	* (algunos)	
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia	*	
Inmunodeficiencia ligada al sexo con aumento de IgM	*	
Hipoplasia (síndrome de Digeorge)		*
Inmunodeficiencia asociada a hiperinmunoglobulinemia o gammaglobulinemia normales	*	* (algunas veces)
Inmunodeficiencia con ataxia-telangectasias	*	
Inmunodeficiencia con trombocitopenia y eccema (síndrome de Wiskott-Aldrich)	*	*
Inmunodeficiencia con timoma	*	*
Inmunodeficiencia asociada con enanismo (miembros cortos)	*	*
Inmunodeficiencia con hipoplasia hematopoyética generalizada	*	*
Inmunodeficiencia severa combinada	*	*
Inmunodeficiencias variables (comunes y en gran número sin clasificación)	*	*

Academia Mexicana de Pediatría: Reporte del Comité de enfermedades infecciosas 17 — Edición 14-1974.

GGH puede modificar o suprimir las manifestaciones clínicas sin prevenir la virulencia. En un estudio, se demostró una disminución en la frecuencia de infección por rubeola cuando las personas susceptibles habían recibido grandes dosis de GGH inmediatamente después de la exposición. Sin embargo, se ha demostrado la presencia del virus en recién nacidos con rubeola congénita cuyas madres recibieron GGH inmediatamente después de la exposición.

El uso rutinario de la GGH estándar para la profilaxis de rubeola en la etapa temprana del embarazo es de dudoso valor y no se justifica ya que la enfermedad puede ser enmascarada por la GGH. Algunos estudios sugieren que el uso de la GGH en mujeres susceptibles puede disminuir la posibilidad de infección y daño fetal; por lo que puede considerarse el uso de GGH (20 ml

IM) en aquellas mujeres que no aceptan el aborto terapéutico.

Bibliografía

1. Stokes, J. Jr.: Pediatric Immunization and the New Academy Schedule, Hospital Practice, May, 1972.
2. Center for Disease Control: Rubella surveillance. U. S. P. H. E. W. Atlanta Ga., 1973.
3. Witte, J. J.: Current Status of Vaccine-preventable Disease. Postgrad. Med. 56:55, 1974.
4. Fox, J. P.; Elveback, L.; Scott, W.; Gatewood, L. y Ackerman E.: Heard Immunity: Basic concept and relevance to public health immunization practices. Am. J. Epidemiol., 94:179, 1971.
5. Ramos-Alvarez, M.: Inmunizaciones en Pediatría. Bol. Méd. Hosp. Infant. (Méx.) 27: sup. 6, 1970.
6. Matsaniotis, N.: Dangers of immunization in immunologically incompetent individuals. Acta Paed. Scand. Suppl., 172:146, 1967.
7. Sztabinski G.: Inmunizaciones en Pediatría Sem. Méd. Méx., LXXXIII, núm. 11, 339-342, 1975.
8. Report of the Committee on Infections Disease. American Academy of Pediatrics. 17a. Ed. Evanston, 1974.
9. Rauh, J. L., Schiff, G. M., y Johnson, L. B.: Follow-up studies of rubella vaccines at adolescence. J. Pediat. 86:130, 1975.
10. Phillips C. F.: Children out of step with immunization. Pediatrics 55:877, 1975.
11. Roitt, Ivan: Essential Immunology, 1a. Ed. Oxford. Blackwell Scientific Publications, 1971.
12. Calderón, J. E. Conceptos clínicos de Infectología. 3a. Ed. México. Editorial Méndez C. F., 1976.