

**UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.**



**VALORES DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
TRATADOS CON CALOSTRO BOVINO. SERVICIO DE INMUNOLOGIA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” - BARCELONA-
ANZOÁTEGUI. ABRIL-JUNIO 2010.**

REALIZADO POR:

Br. Bastardo Dennis

C.I: 13249138.

Br. Navarro Moira

C.I: 14431915.

Trabajo de Grado Presentado por la Universidad de Oriente como Requisito Parcial
para Optar al Título de

MEDICO CIRUJANO

PUERTO LA CRUZ, SEPTIEMBRE DE 2010.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE MECÁNICA



**VALORES DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
TRATADOS CON CALOSTRO BOVINO. SERVICIO DE INMUNOLOGÍA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” - BARCELONA-
ANZOÁTEGUI. ABRIL-JUNIO 2010.**

ASESOR:

Dr. Elizabeth Parada.

Asesor Académico

PUERTO LA CRUZ, SEPTIEMBRE DE 2010.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE ANZOÁTEGUI
ESCUELA DE INGENIERÍA Y CIENCIAS APLICADAS
DEPARTAMENTO DE MECÁNICA



VALORES DE INMUNOGLOBULINAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
TRATADOS CON CALOSTRO BOVINO. SERVICIO DE INMUNOLOGÍA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. LUIS RAZETTI” - BARCELONA-
ANZOÁTEGUI. ABRIL-JUNIO 2010.

Jurado:

Elizabeth Parada

Asesor Académico

Josefina Carvajal

Jurado Principal

Filomena Mocheli

Jurado Principal

PUERTO LA CRUZ, SEPTIEMBRE DE 2010

RESOLUCIÓN

ARTÍCULO 41

REGLAMENTO DE TRABAJOS DE GRADO

“Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados a otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento va dirigido al Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti” específicamente a la Unidad de Inmunología y de Pediatría; por habernos permitido realizar este proyecto de gran importancia no solo desde el punto de vista de investigación sino también en el desarrollo de nuestros conocimientos. Además de ser la casa en nuestra formación académica y profesional.

Así mismo, quisiéramos agradecer especialmente a:

La Doctora Elizabeth Parada por habernos guiado, asesorado, de manera paciente, cariñosa pero estrictamente profesional en cada uno de los pasos, de forma metodológica buscando la excelencia en los resultados de este proyecto. Dra. Gracias.

La Doctora Triana también por guiarnos y ayudarnos a revisar el proyecto además de manifestarnos su entusiasmo en el desarrollo de este tema y su interés por los resultados.

La Licenciada Nilir por facilitarnos información acerca del tema, que hicieron posible el desarrollo del mismo.

A todas aquellas personas que portaron su granito de arena, para lograr el éxito de este proyecto. Gracias.

DEDICATORIA

Cada ser humano que viene al mundo tiene una misión por cumplir a lo largo de toda su vida, todos nos proponemos metas importantes que determinan en definitiva el camino por el cual seguir. Los pensamientos e ideas de una persona difieren en muchos casos de los de otros seres humanos, razón por la cual todo individuo tiene una identificación personal que lo diferencia del resto de una población. Todas estas conceptualidades que hoy en día podemos tener se la debemos a un Ser querido por todos “Dios” “tú que nos diste el mejor regalo del mundo ¡NACER!, has sido nuestra protección en todo momento, nos ayudaste a superar etapas difíciles de nuestra vida y se que podemos seguir confiando y contando contigo, gracias mi Dios eres lo más grande del mundo”.

Nuestro trabajo se lo queremos dedicar especialmente a nuestros seres queridos:

A mi madre Cecilia Pinzon por estar siempre a mi lado, apoyándome, y brindándome su amor, dedicación, mami te amo.

A mi hermano Carlos Navarro por ser mi amigo, y por confiar en mí, por compartir conmigo cada momento de mi vida.

A mi novio por apoyarme, comprenderme, incentivar me y esperarme en la culminación de mi carrera, bebe te amo.

Br. Moira Navarro

DEDICATORIA

A mi madre Luisa de Gómez y a mi padre Alberto Gómez por confiar en mí, por apoyarme, por brindarme su amor, por hacer de mí quien soy Gracias los amo.

A mi abuelita por creer en mí, por ser la más linda del mundo, por sus manos cálidas en mis momentos difíciles, yo te prometí este título y te lo voy a regalar te amo.

A mi esposo por acompañarme, por luchar conmigo, por no dejarme desvanecer, mi príncipe te amo con todas las fuerzas de mi alma.

A mis hijas, mis princesas por ser mi inspiración y el divino tesoro de mi vida y de mi corazón.

A mis hermanos Franklenys, Alberto, Edward. Por ayudarme, apoyarme y por contar con ellos de manera incondicional.

Br. Dennys Bastardo

AGRADECIMIENTOS

También quisiéramos agradecer a nuestras compañeras de estudios y amigas incondicionales: Dubraska, Mariela, Juzmely, Ivonne, Maiki, Quienes vivieron con nosotras los miedos y las alegrías de esta carrera.

ÍNDICE GENERAL

RESOLUCIÓN	iv
AGRADECIMIENTO	v
DEDICATORIA	vi
DEDICATORIA	vii
AGRADECIMIENTOS	viii
RESUMEN.....	ix
ÍNDICE GENERAL	x
INDICE DE GRAFICOS	xiii
INDICE DE TABLAS	xiv
CAPITULO I.....	16
1.1 INTRODUCCIÓN	16
1.2 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	17
1.3 JUSTIFICACION.	20
1.4 OBJETIVOS.	21
1.4.1 Objetivo General	21
1.4.2 Objetivos Específicos.....	21
CAPÍTULO II	22
2. MARCO TEORICO.....	22
2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.....	22
2.2 MARCO TEÓRICO.....	24
2.2.1 Estructura De Las Inmunoglobulinas.....	24
2.2.2 Cadenas Ligeras.	25
2.2.3 Cadenas Pesadas.	25
2.2.4 Características De Las Inmunoglobulinas.....	27
2.2.5 Isotipos	27
2.2.6 Moléculas Adicionales A La Unidad Estructural Básica.....	27

2.2.7 Estructura Espacial De Las Inmunoglobulinas.	28
2.2.8 Subclases De Inmunoglobulinas.	28
2.2.9 Alotipos.	29
2.2.10 Idiotipos	30
2.2.11 Distribución De Las Inmunoglobulinas.	31
2.2.12 Función Biologica De Las Inmunoglobulinas.	32
2.2.13 Unión Antígeno Anticuerpo.	32
2.2.14 Paratopo.	33
2.2.15 Fuerzas De Unión Ag-Ac.	33
2.2.16 Avidéz De La Unión Ab-Ac	35
2.2.17 Propiedades Biológicas De Las Inmunoglobulinas.	36
2.2.18 Oponización.	36
2.2.19 Propiedades Y Función De Cada Una De Las Inmunoglobulinas	37
2.2.20 Calostro Bovino	43
CAPÍTULO III.	50
3. MARCO METODOLOGICO.	50
3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.	50
3.2 TIPO DE INVESTIGACION	51
3.3 UNIDAD DE ESTUDIO.	51
3.4 RECOLECCION DE DATOS.	51
3.5 PRESENTACION DE LOS RESULTADOS.	52
3.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	53
3.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	53
CAPÍTULO IV.	54
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	54
4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.	70
CAPITULO V.	74
5.1 CONCLUSIONES.	74
5.2 RECOMENDACIONES.	75

GLOSARIO	79
ANEXOS	81
ANEXOS 1	81
ANEXO 2.....	83
METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:.....	85

INDICE DE GRAFICOS

Gráfico N°1. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades entre 1 año a 3 años, antes y después del estudio.....	54
Gráfico N°2. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades entre 1 año a 3 años, ántes y después del estudio.....	55
Gráfico N°3. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 2 años y 3 años, antes y después del estudio.....	56
Gráfico N°4. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 2 años y 3 años, ántes y después del estudio.....	58
Gráfico N°5. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, antes y después del estudio...	59
Gráfico N°6. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, antes y después del estudio...	60
Gráfico N°7. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 4 años y 6 años, antes y después del estudio.....	61
Gráfico N°8. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 4 años y 6 años, antes y después del estudio.....	62
Gráfico N°9. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades comprendidas de los 6 años a 9 años de edad,, antes y después del estudio...	63
Gráfico N°10. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades comprendidas de los 6 años a 9 años de edad,, antes y después del estudio.	64
Gráfico N°11. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 6 años y 9 años, antes y después del estudio.....	65
Gráfico N°12. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 6 años a 9 años, antes y después del estudio.....	66

INDICE DE TABLAS

Tabla N°1. Valores de Inmunoglobulinas en Varones de 1 año a 3 años de edad, previos al estudio.	54
Tabla N°2. Valores de Inmunoglobulinas en Varones de 1 año a 3 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.	55
Tabla N°3. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras de 1 años y 3 años de edad, previos al estudio.	56
Tabla N°5. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad, previos al estudio.	58
Tabla N°6. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, después de haber recibido Calostro Bovino.	59
Tabla N°7. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre 4 años y 6 años de edad, previos al estudio.	61
Tabla N°8. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre 4 años y 6 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.	61
Tabla N°9. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de > 6 años a 9 años de edad, previos al estudio.	63
Tabla N°10. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de > 6 años a 9 años de edad,, después de haber recibido Calostro Bovino.	64
Tabla N°11. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre > 6 años y 9 años de edad, previos al estudio.	65
Tabla N°12. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre > 6 años y 9 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.	66
Tabla N°13 Valores de inmunoglobulina IgA en pacientes tratados con calostro bovino. De significancia para chi cuadrado x2.	67
Tabla N°14 Valores de inmunoglobulina IgG en pacientes tratados con calostro bovino. De significancia para chi cuadrado x2.	68

Tabla Nro 15 frecuencia con que se presenta las infecciones recurrentes en los
pacientes un mes después de ser tratados con calostro bovino, para significancia de
chi cuadrado χ^2 69

CAPITULO I.

1.1 INTRODUCCIÓN

Se conoce que el sistema inmunológico es el conjunto de mecanismos encargados de proteger al organismo frente a agresiones externas, como las infecciones. Estos mecanismos pueden presentar alteraciones en la producción de inmunoglobulinas, ya que pueden modificar las concentraciones normales de las mismas, sobre todo en la infancia ya que el sistema inmunológico a esta edad no presenta un total desarrollo y conlleva a una mayor susceptibilidad a las infecciones. Por ello diversos investigadores han formulado diferentes estudios para poder proponer tratamientos, y así fortalecer el sistema inmunológico en los niños, entre estos estudios está el tratamiento con calostro bovino. (Stoelting, R. 2003)

Pruebas biodisponibilidad del calostro fueron reportadas por primera vez en 1975, cuando investigadores de Ámsterdam encontraron que el calostro bovino contienen componentes especiales llamados glicoproteínas e inhibidores de tripsina que previenen que los jugos digestivos en el estomago humano destruyan los factores inmunológicos y de crecimiento. (Biswas P, Visher A. 2007).

El Calostro, es el primer alimento en la vida y es producido por las glándulas mamarias durante las primeras 72 horas posparto. Este especial fluido no lácteo, contiene poderosos factores inmunológicos de crecimiento para asegurar la supervivencia y la salud del recién nacido. Los factores inmunológicos decaen tras una enfermedad o están bajos durante la infancia, se ha probado que el calostro bovino ayuda a compensar algunos componentes vitales como inmunoglobulinas, su

seguridad se ha demostrado por ser biológicamente compatible con seres humanos. (Fang H. 2001).

1.2 PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.

El calostro bovino, contiene mayores niveles de algunos factores inmunológicos que el calostro humano. Este hecho es realmente importante como se ve en las inmunoglobulinas; la IgG está considerada como una de las más importantes inmunoglobulinas, porque es activa contra una gran diversidad de microorganismos, muchos de los cuales son ahora resistentes a los antibióticos. El calostro bovino tiene un porcentaje elevado de ésta inmunoglobulina, Los suplementos de este calostro son primariamente para lactantes mayores, preescolar, y escolar, ya que la leche humana aporta inmunidad en el niño durante en el primer año de vida. (Fang H. 2001).

Resultados científicos sugieren que el calostro bovino puede mejorar las respuestas inmunológicas de los seres humanas (Fang H. 2001) éste es una fuente rica de nutrientes, anticuerpos y factor de transferencia el cual es un extracto dializable de leucocitos obtenido a partir de donadores sanos, con una amplia aplicación como adyuvante e inmunomodulador terapéutico en diferentes padecimientos, una alta concentración de inmunoglobulinas, el calostro bovino da oportunidad excepcional para usarlo como un apoyo en el tratamiento de las inmunodeficiencias (Lekarski P.2009) ; el Calostro bovino es la primera leche producida por vacas durante los primeros días post-parto; éste es utilizado para la producción de calostro hiperinmunizado, medicamentos o suplementos de alimentación. Esta leche al inicio tiene un perfil nutricional y una composición inmunológica que difiere sustancialmente de la "leche madura". Incluyendo un perfil de nutrientes; los cuales son en mayor cantidad de inmunoglobulinas, factores de

crecimiento, citoquinas, y nucleósidos. (Kelly G.2003) Es también rico en oligosacáridos, y antimicrobianos. La evidencia disponible sugiere un efecto beneficioso con calostro bovino en la mejora del sistema corporal, en algunos aspectos tales como el rendimiento deportivo, síndromes de deficiencia inmune, trastornos gastrointestinales, respuesta en la fase aguda secundaria a la cirugía. El calostro bovino hiperinmune también puede ser Específico contra algunos organismos infecciosos; produce una alta actividad de títulos Anticuerpos neutralizantes contra Cryptosporidia, H. pylori, el sarampión, rotavirus y Shigella sp, tiene una utilidad clínica en condiciones asociadas con estos agentes. (Przybylska. J. 2007). Los biológicos que administran a los pacientes es una combinación de terapias estándar como los llamados “dietas equilibradas de apoyo”, éstas contienen preparativos de calostro estandarizado probado en algunos modelos de animales con enfermedades humanas y de sus estimaciones de la actividad IgG bovina en el tracto gastrointestinal humano, que han proporcionado los datos preclínicos que sustentan el uso del calostro bovino en las enfermedades humanas. (Struff W .2007). Se demostró que aumenta la IgA salival, con ello puede aumentar la resistencia a la aparición de síntomas de infecciones del tracto respiratorio superior en humanos. (Brinkworth G.2003)

En otros estudios indican, que hay una reducción de la morbilidad asociada con los suplementos en las fórmulas para los lactantes y que esta magnitud es suficiente para ser de importancia en salud pública. (Brinkworth G. 2003) Además el uso de preparados orales con concentrados de inmunoglobulina hiperinmune de calostro bovino proporciona un método eficaz para la prevención de las enfermedades diarreicas. (Tawfeek H. 2003). En diferentes estudios la terapia con calostro bovino responde positivamente contra enfermedades inmunodeficientes, demostrada en función de su eficacia clínica, en comparación con otras terapias que no evidencian la misma eficacia. (Tawfeek H. 2003).

En la infancia se es más sensible a contraer múltiples infecciones ya bien sea por la inmadurez del sistema inmunológico o por la exposición aumentada en: jardines infantiles, parques, escuelas entre otros. Por todos los planteamientos expuestos y debido a que en las edades preescolar, escolar se presentan múltiples infecciones que afectan principalmente las vías respiratorias y piel. El siguiente estudio propone el uso de calostro bovino que contiene componentes que podrían mejorar los valores de inmunoglobulinas de estos pacientes y por ende su sistema inmunológico, traducándose clínicamente en mejoría; recuperación inmunológica y menos vulnerabilidad a estas infecciones.

1.3 JUSTIFICACION.

El número de pacientes que son referidos a el servicio de inmunología del hospital Universitario Luis Razetti, frecuentemente presentan infecciones sobre todo del tracto respiratorio o piel; dentro de los análisis se solicitan un perfil inmunológico donde el dosaje de inmunoglobulinas forma parte primordial. En la mayoría de los casos no se detectan inmunodeficiencias verdaderas, si no casos transitorios, que es lo de esperarse para la edad de los pacientes así como aquellos que se encuentran en estados nutricionales deficientes o porque están en un periodo de recuperación inmunológica debido a que están saliendo de algún cuadro infeccioso frecuente en la infancia.

El calostro bovino no es específico para una sola especie, en diferentes estudios su consumo para el ser humano ha sido aprobado, en particular porque la estructura molecular de los factores inmunológicos y de crecimiento es muy similar aquella encontrada en humanos, este calostro posee mayores niveles en algunos factores como: la inmunoglobulina G una proteína que es activa contra una gran diversidad de microorganismos y factores de crecimiento entre otros. Por ello se podría aplicar como un tratamiento para mejorar la respuesta inmunológica del individuo que se encuentre en edades extremas de la vida, procesos de recuperación inmunológica ó como coadyuvante para algunas inmunodeficiencias

La finalidad de este estudio es la de demostrar las propiedades y la utilidad del calostro bovino, podría ser indicado como suplemento nutricional y de soporte terapéutico en pacientes pediátricos con cuadros infecciosos frecuentes.

1.4 OBJETIVOS.

1.4.1 Objetivo General

Determinar los valores de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos tratados con calostro bovino en el servicio de inmunología. Hospital universitario “Dr. Luis Razetti” Barcelona- Anzoátegui. Abril- Junio 2010.

1.4.2 Objetivos Específicos

- Identificar los antecedentes personales de infecciones en pacientes pediátricos antes y después del tratamiento con calostro bovino.
- Registrar la edad y sexo de los pacientes tratados con calostro bovino.
- Determinar los niveles de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos antes y después del tratamiento con calostro bovino.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

En 1890, los investigadores Emil Adolf von Behring y Shibasaburo Kitasato inician el estudio de los anticuerpos al describir su actividad contra la difteria y la toxina tetánica; es así como Behring y Kitasato proponen la teoría de la inmunidad humoral, que establece la existencia de un mediador en el suero sanguíneo que podría reaccionar con un antígeno extraño, dándole el nombre de anticuerpo. Su idea llevó en 1897 a Paul Ehrlich a proponer la teoría de la cadena lateral de interacción entre antígeno-anticuerpo y a lanzar la hipótesis de que existían receptores (descritos como "cadenas laterales") en la superficie de las células, que se podrían unir específicamente a toxinas en una interacción de tipo llave-cerradura y que esta reacción de acoplamiento era el desencadenante de la producción de anticuerpos. (Litman GW. 2003)

En 1904, siguiendo la idea de otros investigadores de que los anticuerpos se daban libres en la sangre, Almroth Wright sugirió que los anticuerpos solubles revestían las bacterias, para señalar su fagocitosis y destrucción en un proceso denominado opsonización. En 1920, Michael Heidelberger y Oswald Avery, descubrieron la naturaleza de los postulados anticuerpos al observar que los antígenos podían ser precipitados por ellos y demostrando que éstos eran un tipo de proteínas. (Litman GW. 2003)

A finales de los años 1930, John Marrack examinó las propiedades bioquímicas de las uniones antígeno-anticuerpo. Luego, en los años 1940 tiene lugar el siguiente avance de importancia; cuando Linus Pauling confirmó la teoría de la llave-cerradura propuesta por Ehrlich mostrando que las interacciones entre antígenos-anticuerpos dependían más de su forma que de su composición química. En 1948, Astrid Fagreaus descubrió que los linfocitos B en su forma de célula plasmática, eran responsables de la producción de anticuerpos. (Litman GW. 2003) Los siguientes trabajos de investigación se concentraron en la caracterización de la estructura molecular de los anticuerpos:

A principios de los años 1960 se produce el principal avance en este sentido, con el descubrimiento por Gerald M. Edelman y Joseph Gally de la cadena ligera y la comprensión de que ésta era idéntica a la proteína de Bence Jones descrita en 1845. Edelman continuó con el descubrimiento de que los anticuerpos estaban compuestos por cadenas ligeras y pesadas, unidas por enlaces disulfuro. Por las mismas fechas, Rodney Porter caracterizó las regiones de unión del anticuerpo (Fab) y la cola del mismo (Fc) en el tipo IgG. Conjuntamente, estos científicos dedujeron la estructura y la secuencia completa de aminoácidos de la IgG. Mientras la mayoría de estos primeros estudios se fijaron en las IgM e IgG, se identificaron otros isotipos de inmunoglobulina en los años 1960; Thomas Tomasi descubrió los anticuerpos secretados (IgA), David Rowe y John Fahey identificaron la IgD, mientras que la IgE fue identificada por Kikishige Ishizaka y Teruki Ishizaka como una clase de anticuerpos implicados en reacciones alérgicas. (Litman GW. 2003)

En 1975 César Milstein y Georges J.F. Köhler, idean el método para la producción de anticuerpos monoclonales. En 1976, los estudios genéticos revelaron la base de la gran diversidad de anticuerpos al ser identificada la recombinación

somática de los genes de inmunoglobulina por Susumu Tonegawa. (Litman GW. 2003)

2.2 MARCO TEÓRICO.

Las inmunoglobulinas son glicoproteínas que, según ya indicó Porter en 1959, están formadas por cadenas polipeptídicas agrupadas, y dependiendo del tipo de inmunoglobulina, poseerá una o varias unidades estructurales básicas.

2.2.1 Estructura De Las Inmunoglobulinas.

Cada Inmunoglobulina está compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas unidas entre sí por puentes disulfuro y otras uniones de tipo no covalente. Los polipéptidos de bajo peso molecular reciben el nombre de cadenas ligeras o cadenas L (Light) y las de alto peso molecular, cadenas pesadas o cadenas H (Heavy) Dos cadenas ligeras y dos cadenas pesadas se agrupan de tal manera que existe una proximidad espacial entre los cuatro extremos amínicos de las cadenas ligeras y pesadas por una parte, y entre los dos extremos carboxílicos de las cadenas pesadas por otra.

Esta estructura básica de las inmunoglobulinas puede ser fraccionada mediante la utilización de enzimas (papaína, pepsina, etc.), como fue efectuado por Porter en 1959, obteniéndose diferentes tipos de fragmentos. El tratamiento con papaína produce la ruptura específica de las cadenas H, en el espacio comprendido entre el puente disulfuro que las une entre sí y los que las unen a las cadenas ligeras. Se obtienen tres fragmentos: uno denominado Fc, que determina la actividad biológica, contiene el alotipo y determina la clase y subclase de cadena pesada y dos denominados cada uno de ellos Fab, que contienen el idiotipo y es por donde la molécula se une al antígeno.

2.2.2 Cadenas Ligeras.

Hay dos tipos de cadenas ligeras, estructuralmente diferentes, que se conocen como cadenas ligeras tipo kappa (k) y cadenas ligeras tipo lambda (l). La familia de genes que codifica para la cadena ligera k se localiza en el cromosoma 2 y los loci de los genes homólogos que codifican para la cadena l, en el cromosoma 22. En cada molécula de inmunoglobulina las dos cadenas ligeras son del mismo tipo, k o bien l, pero nunca existe una de cada tipo en la misma inmunoglobulina.

Las cadenas ligeras están formadas por unos 200 aminoácidos con la particularidad de que existen dos puentes disulfuro que unen grupos de unos cincuenta aminoácidos. Concretamente la IgG₁ posee 214 aminoácidos y su estructura secundaria y terciaria están determinadas por dos puentes disulfuro intracatenarios que unen los aminoácidos 23 con el 88 y 134 con el 193,. A su vez, estas cadenas ligeras tienen otro puente disulfuro intercatenario, por el cual cada una de ellas se une a una cadena pesada para constituir la unidad básica de las inmunoglobulinas. Este puente se encuentra en el último aminoácido (214) de la parte carboxílica para el tipo k y en el penúltimo para el tipo l.

2.2.3 Cadenas Pesadas.

Estas cadenas poseen unos cuatrocientos aminoácidos estableciéndose entre algunos de ellos puentes disulfuro (intracatenarios) que asocian unos 60 aminoácidos y que condicionan la estructura secundaria del polipéptido. Por ejemplo, las cadenas pesadas de la IgG₁ poseen 440 aminoácidos y los puentes disulfuro unen el aminoácido 22 con el 96, el 144 con el 200, el 261 con el 321 y el 367 con el 425. Estas dos cadenas pesadas están unidas la una a la otra por puentes disulfuro intercatenarios, ya indicados anteriormente, y que pueden ser de uno a cinco dependiendo del tipo de inmunoglobulina.

En estas cadenas pesadas, y a nivel de los puentes disulfuro intercatenarios, hay una zona de unos 15 aminoácidos, de gran flexibilidad debido a su estructura y constituye

lo que se denomina zona bisagra por donde se deforma la molécula de inmunoglobulina cuando se produce la unión con el antígeno, facilitándose así su acoplamiento con éste. Los loci de los genes que codifican para la cadena pesada se localizan en el brazo largo del cromosoma 14.

Estructuralmente, las cadenas ligeras poseen dos partes: una corresponde al extremo carboxílico que diferencia las cadenas ligeras en dos tipos κ y λ , y constituye la parte constante de las cadenas ligeras (C_L). La otra corresponde al extremo amínico, que es muy variable y constituye la parte variable de las cadenas ligeras (V_L) y corresponde a la zona de interacción con el antígeno. Las partes constante y variable son prácticamente de igual tamaño en las cadenas ligeras.

También las cadenas pesadas poseen una parte variable y otra constante. Aproximadamente el tercio del extremo amínico de estas cadenas se caracteriza por ser estructuralmente muy variable, por lo que se conoce como parte variable de las cadenas pesadas (V_H). La estructura de este fragmento, al igual que en las cadenas ligeras, depende del tipo de antígeno que reconoce, dado que este extremo también participa en la unión de la inmunoglobulina con el antígeno. Por el contrario, aproximadamente los dos tercios del extremo carboxílico de todas las cadenas pesadas de un mismo tipo de inmunoglobulinas poseen una estructura idéntica. De ahí que esta parte de las cadenas pesadas se conozca como parte constante de las cadenas pesadas (C_H).

Esta parte constante es diferente según la clase de inmunoglobulina que consideremos, determinando la existencia de cinco tipos de cadenas pesadas: g , a , m , d y e que definen a su vez las cinco clases de inmunoglobulinas: IgG , IgA , IgM , IgD e IgE respectivamente.

2.2.4 Características De Las Inmunoglobulinas

Debido a esta distinta estructura, las cadenas pesadas van a presentar distintas propiedades biológicas, tales como la capacidad de unirse entre sí, fijar complemento, fijar la pieza de secreción y unirse a macrófagos, neutrófilos y células NK.

2.2.5 Isotipos

Si inmunizamos un animal de una especie con inmunoglobulinas procedentes de una especie distinta, la mayoría de los anticuerpos generados (antisuero heterólogo) están dirigidos contra la región constante de la inmunoglobulina que hayamos inyectado, permitiendo definir lo que llamamos el isotipo de una inmunoglobulina determinada. Los genes que codifican para las distintas variantes isotípicas están presentes en todos los individuos sanos, es decir, todos los individuos sanos poseen los genes g_1 , g_2 , g_3 , g_4 , m , a_1 , a_2 , d , e , k y l ; que codifican respectivamente para las regiones constantes G_1 , G_2 , G_3 , G_4 , M , A_1 , A_2 , D y E de las cadenas pesadas y para las regiones kappa y lambda de las cadenas ligeras. Existen cinco isotipos de cadena pesada (M , G , A , D y E) y dos de cadena ligera (k y l). Así diremos que el isotipo de una determinada inmunoglobulina es G_1 o que esa inmunoglobulina es de la clase G y subclase 1, que a su vez puede tener unas cadenas ligeras del isotipo kappa o lambda.

2.2.6 Moléculas Adicionales A La Unidad Estructural Básica.

En las inmunoglobulinas aparecen, además de las cuatro cadenas polipeptídicas básicas, un componente glucídico (que representa el 2-14 % del peso total de la molécula) y en algunas clases de inmunoglobulinas, glicoproteínas adicionales conocidas como cadena J y pieza de secreción.

La cadena J es una glicoproteína con un 12 % de azúcares y un peso molecular de 15 kD que une, mediante puentes disulfuro, extremos F_c en la IgA e IgM . La pieza de secreción es una glicoproteína de 58 kD de peso molecular que sintetizan las células epiteliales de las mucosas y glándulas exocrinas.

2.2.7 Estructura Espacial De Las Inmunoglobulinas.

Una vez conocida la secuencia primaria de aminoácidos en las cadenas peptídicas de las inmunoglobulinas, la deducción de su estructura espacial permitió entender la forma en que millones de diferentes sitios de unión al antígeno son construidos sobre una estructura común.

Las inmunoglobulinas pueden estar constituidas por unidades básicas simples, como es el caso de la IgG, IgD e IgE; en forma de dímeros (dos unidades básicas unidas), como es el caso de la IgA, o incluso por hasta cinco estructuras básicas unidas por sus extremos Fc como es el caso de la IgM. Esto se debe a la cualidad que tienen las cadenas μ y λ de unirse entre sí. Esta unión se realiza a través de la cadena J y mediante puentes disulfuro.

Cada uno de los dominios de las cadenas está constituido a modo de “cilindros” en los que se encuentran plegados en forma de sandwich dos grupos de cadenas proteicas, una con tres cadenas polipeptídicas y la otra con cuatro, que presentan estructuras secundarias es de hoja plegada β . Estas dos capas proteicas están alineadas paralelamente rodeando un espacio interior en el que predomina la presencia de aminoácidos hidrófobos β . La unión de esas dos capas se efectúa por puentes disulfuro. En las zonas constantes, las capas de cuatro segmentos están en el exterior de la molécula y las de tres en el interior, mientras que en las variables es al contrario; por lo demás, el modelo global de plegado guarda gran semejanza entre los dominios variables y constantes. Sin embargo, las regiones hipervariables constituyen tres bucles adicionales que no se someten al plegamiento del resto del dominio.

2.2.8 Subclases De Inmunoglobulinas.

No todas las Inmunoglobulinas de una misma clase tienen idéntica estructura, sino que dentro de las clases se pueden establecer subclases considerando la secuencia de

aminoácidos de la región constante de las cadenas H y el diferente número y situación de los puentes disulfuro intercatenarios establecidos entre las cadenas pesadas. Así, la IgG humana se divide en cuatro subclases (IgG₁, IgG₂, IgG₃ e IgG₄) y la IgA e IgM en dos (IgA₁ e IgA₂; IgM₁ e IgM₂) respectivamente.

Las regiones constantes de las cadenas pesadas de estas diferentes clases y subclases de inmunoglobulinas se conocen, como veremos en el apartado siguiente, con el nombre de variantes isotípicas y son las mismas en todos los individuos normales de la misma especie.

2.2.9 Alotipos.

Las inmunoglobulinas, como proteínas que son, pueden actuar como antígenos. Esta propiedad se ha aprovechado para generar anticuerpos contra ellas, que posteriormente han sido utilizados como instrumentos para analizar su estructura y función. Mediante el uso de los anticuerpos generados contra las inmunoglobulinas se ha podido detectar la existencia de variaciones en las mismas.

Si inmunizamos un animal con inmunoglobulinas de otro animal de la misma especie obtendremos antisueros homólogos. Estos antisueros homólogos pueden ir dirigidos contra las regiones constantes de las inmunoglobulinas, solo contra aquellas zonas que sean distintas entre ambos animales. Estas diferencias reflejan variaciones mínimas, a veces de un solo aminoácido debidas a diferencias en la secuencia de ADN de los genes que codifican para las inmunoglobulinas. Los genes que codifican para las inmunoglobulinas se heredan en forma de alelos mendelianos, por lo que a cada uno de este tipo de variante se le denomina variante alélica y al conjunto de variantes alélicas, se le denomina alotipo. Los determinantes alotípicos o simplemente alotipos, se sitúan como hemos dicho en la región constante de las cadenas pesadas y ligeras. En el hombre se han descrito tres tipos de alotipos:

2.2.10 Idiotipos

Los antisueros homólogos que referíamos anteriormente que se producen al inmunizar animales con inmunoglobulinas de otro animal de la misma especie, también pueden ir dirigidos contra las regiones hipervariables de las cadenas H y/o L de las inmunoglobulinas. Todas las inmunoglobulinas que poseen los mismos determinantes antigénicos en sus regiones hipervariables se dice que pertenecen al mismo idiotipo, o que poseen los mismos determinantes idiotípicos. Los determinantes idiotípicos son exclusivos para las moléculas producidas por un clon determinado de células productoras de anticuerpos. Todos los animales tienen una representación de todas las regiones hipervariables posibles, generadas por recombinación genética. Estas en condiciones normales, no dan lugar a una masiva producción de anticuerpos al encontrarse cada una en cantidades muy pequeñas, cuando experimentalmente inyectamos una cantidad suficiente de inmunoglobulinas de una especificidad determinada, se desarrollara una respuesta de anticuerpos contra el idiotipo de esa inmunoglobulina en particular. Los idiotipos parecen tener importancia fisiológica en la regulación del sistema inmune. Según la teoría de la red de Jerne, frente a los idiotipos se formarían anticuerpos que al unirse a los mismos formarían un entramado (“red”) de anticuerpos unidos a otros anticuerpos que tendrían como acción final la regulación del proceso de síntesis de nuevas inmunoglobulinas. Como decíamos anteriormente, cada uno de los idiotipos se encuentra representado en tan pequeña cantidad que pasa desapercibido para el sistema inmune, sin embargo, cuando un determinado clon de células B reconoce su antígeno específico, prolifera, se diferencia a célula plasmática y produce una gran cantidad de inmunoglobulinas de una misma especificidad, sus determinantes idiotípicos pasaran a encontrarse en mucha mayor cantidad y ahora sí darán lugar a una respuesta de anticuerpos contra ellos, anticuerpos anti-idiotipo, que podrán unirse a las inmunoglobulinas que ocasionaron su generación. La unión de los anticuerpos anti-idiotipo al idiotipo que los origino podrá dar lugar al bloqueo de las inmunoglobulinas solubles que compartan ese idiotipo o unirse a las inmunoglobulinas

de membrana presentes en linfocitos B de la misma especificidad, o incluso a las regiones hipervariables del receptor para el antígeno de la célula T que reconocen ese mismo antígeno, con efectos en cada uno de los casos inhibidores o estimuladores. Los idiotipos se encontraron mediante estudios serológicos, al observarse que cuando en un conejo se inyectaban anticuerpos antisalmonella de otro conejo del mismo alotipo, producían anticuerpos que reaccionaban con el anticuerpo inyectado, incluso aunque los dos conejos fueran genéticamente idénticos. Estos anticuerpos anti-idiotipo, en la mayoría de los casos, están dirigidos contra la estructura exclusiva de la porción fijadora de antígeno y por tanto solo reconocen a inmunoglobulinas de la misma especificidad, sin embargo en algunos casos, los anticuerpos anti-idiotipo pueden estar dirigidos contra zonas de la región hipervariable distintas de la porción fijadora del antígeno y en este caso podrán unirse a inmunoglobulinas de varias especificidades distintas regulando la respuesta inmune frente a varios antígenos.

2.2.11 Distribución De Las Inmunoglobulinas.

Las inmunoglobulinas se encuentran distribuidas en todos los fluidos orgánicos de la economía de los vertebrados y en las membranas de los linfocitos B y células plasmáticas. Las cantidades relativas de cada una de las clases de inmunoglobulinas en los diferentes compartimentos del organismo son muy diferentes. En el torrente sanguíneo predomina la IgG mientras que en las secreciones (saliva, lágrimas, secreción bronquial, así como en el líquido cefalorraquídeo y mucosas) la IgA es la predominante. Los niveles de inmunoglobulinas séricas fluctúan ampliamente en función de diversos aspectos, tales como el estado nutricional, la edad, etc. Ontogénicamente se producen múltiples cambios en los niveles de inmunoglobulinas desde el nacimiento hasta los 8 ó 10 años, en que estos se estabilizan. . Los niveles de Ig G son muy altos en la vida fetal y en las primeras semanas de vida extrauterina, debido a que esta inmunoglobulina es la única que pasa de la madre al feto a través de la placenta. Durante la lactancia, descienden los niveles de IgG por catabolismo de esas

moléculas que no son repuestas por carecer el niño aún de la capacidad de síntesis de las mismas. También en la edad fetal se sintetizan pequeñas cantidades de IgM.

Cuando las inmunoglobulinas se encuentran insertas en la membrana de los linfocitos (inmunoglobulinas de membrana), actúan como receptores de las señales de activación antigénicas por su capacidad de reconocimiento del antígeno constituyendo el receptor para el antígeno del linfocito B.

2.2.12 Función Biológica De Las Inmunoglobulinas.

La función esencial de las inmunoglobulinas es la de unirse al antígeno. De esta manera las inmunoglobulinas actúan como receptoras de señales antigénicas o bien pueden colaborar en la destrucción antigénica. La primera función se presenta cuando las inmunoglobulinas se encuentran insertas en la membrana de los linfocitos B (inmunoglobulinas de membrana), y para la segunda requieren la colaboración del complemento, macrófagos, neutrófilos y células NK, que tienen la propiedad de unir las inmunoglobulinas por su extremo Fc.

2.2.13 Unión Antígeno Anticuerpo.

Los epítomos de un antígeno pueden estar formados por aminoácidos consecutivos en la secuencia de la proteína, como las proteínas se encuentran normalmente dobladas sobre si mismas según lo que llamamos estructura terciaria, en la mayoría de los casos los anticuerpos generados contra este tipo de epítomos solo reconocerán a la proteína desnaturalizada o “linearizada” y por ello se les llama epítomos lineales. En la mayoría de los casos los epítomos suelen estar formados por aminoácidos del antígeno que solo se encuentran suficientemente cerca unos de otros en la proteína nativa, es decir en la proteína que tiene estructura terciaria conservada, es decir una conformación adecuada, por lo que a estos epítomos se les llama epítomos conformacionales. Cuando inmunizamos un animal con una proteína, generaremos una serie de anticuerpos

dirigidos contra los distintos epítomos de la misma, todos esos anticuerpos se encontraran circulando en el suero del animal al que, una vez extraido, llamaremos antisuero. El tipo de anticuerpos que compondrán ese antisuero dependerá en gran medida de la forma en que hayamos preparado la proteína para la inmunización, si la hemos preparado desnaturalizada, solo existirán epítomos lineales, mientras que si hemos inyectado la proteína en su estado nativo, coexistirán en el antisuero anticuerpos que reconozcan epítomos conformacionales con otros que reconozcan epítomos lineales. En el caso de anticuerpos monoclonales, todos los anticuerpos procederán de un clon de células plasmáticas y por tanto estarán dirigidos contra un solo epítomo que será de un tipo u otro. La importancia radica, en que dependiendo del tipo de epítomos que reconozcan los anticuerpos, las aplicaciones diagnosticas o de investigación serán distintas. En general, los anticuerpos que reconocen epítomos lineales serán útiles para técnicas de Western Blot (donde se analiza la proteína generalmente desnaturalizada) mientras los que reconocen epítomos conformacionales lo serán para técnicas de inmunofluorescencia, inmunoprecipitación, etc.

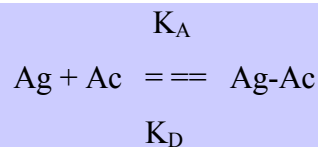
2.2.14 Paratopo.

Las inmunoglobulinas se unen a los epítomos de los antígenos por sus sitios activos, constituidos como se ha indicado anteriormente, por los segmentos variables de las cadenas pesadas y ligeras , y donde intervienen principalmente las regiones hipervariables. Esta zona de unión al epítomo se conoce con el nombre de paratopo.

2.2.15 Fuerzas De Unión Ag-Ac

La unión del antígeno (Ag) con el anticuerpo (Ac) o inmunoglobulina es semejante a la que se establece entre la enzima y su substrato o entre proteínas que pertenecen a cualquier vía de señalización intracelular. Estas interacciones se deben a la formación de múltiples enlaces no covalentes (enlaces de hidrogeno, interacciones

electrostáticas, de Van der Waals e hidrófobas), cada uno de los cuales por si solos son débiles. Sin embargo, como se establecen múltiples interacciones, la fuerza total de la unión puede ser muy elevada. Para que las interacciones mencionadas lleguen a ser efectivas, los grupos entre los que se establece deben estar situados a distancias muy cortas, y para que esto sea posible y se puedan producir un gran número de interacciones, el epítipo y el paratopo deben encajar perfectamente, dependiendo de ello la “fuerza” de la interacción que conocemos con el nombre de afinidad. La afinidad esta interacción es de vital importancia, por cuanto de ello dependerá tanto la utilidad diagnóstica y de investigación de un anticuerpo como su importancia fisiopatológica. Para cuantificar la afinidad de una interacción, deberemos entender primero una serie de conceptos de los que nos ocuparemos a continuación. Al tratarse de uniones no covalentes, la unión Ag/Ac será reversible de modo que cuando el antígeno y el anticuerpo se mezclan en solución, se estarán formando y disociando complejos constantemente de acuerdo con la siguiente ecuación:



donde k_a representa la constante de velocidad y k_d la de disociación.

Llegará un momento en que las velocidades de asociación y disociación se igualen, es decir, que el número de complejos Ag/Ac que se formen sea el mismo que el que se disocie, entonces decimos que se ha llegado a una situación de equilibrio dinámico. Una forma indirecta de medir la afinidad de la interacción de una pareja Ag/Ac, será medir la velocidad de asociación y disociación antes de que se llegue al equilibrio, lo cual puede realizarse actualmente mediante biosensores. Cuanto mayor sea la velocidad de asociación y menor la de disociación mayor será la afinidad de la interacción de esa pareja Ag/Ac. Otra forma complementaria y más directa de cuantificar la afinidad de la

interacción Ag/Ac, es hacerlo una vez que se ha alcanzado el equilibrio y utilizando concentraciones bajas de anticuerpo. En estas condiciones la concentración de antígeno que permite que la mitad de los anticuerpos estén unidos a ellos y la otra mitad libre, medida en molaridad, se denomina constante de disociación (K_D) y es una medida directa de la afinidad de la interacción. Cuanto menor sea la K_D mayor será la afinidad puesto que indica que es necesaria una menor concentración de antígeno para que la mitad de los anticuerpos estén ocupados. La inversa de la K_D es la constante de asociación (K_A) cuyo valor es directamente proporcional a la afinidad de la interacción. Para determinar experimentalmente estas constantes tendremos que conocer las concentraciones de antígeno libre y unido, para lo cual existen varios métodos entre los que destacan análisis mediante dialisis de equilibrio

2.2.16 Aidez De La Unión Ab-Ac

El fenómeno de la unión Ag/Ac es en realidad mucho más complejo, pues cada uno de los antígenos poseen varios epítomos distintos, por lo que podrán unir mas de un anticuerpo. Cada molécula de anticuerpo, por su parte, podrá unir al menos dos moléculas de antígeno, una por cada Fab y en el caso de la IgM hasta diez moléculas (como se comento anteriormente las inmunoglobulinas IgM se ensamblan en unidades funcionales constituidas por cinco moléculas de anticuerpo). Finalmente en un antígeno, un determinado epítomo puede estar representado varias veces siendo capaz de unir varias moléculas del mismo anticuerpo. La fuerza total de la interacción que considera todas las interacciones epítomo/paratopo que tienen lugar entre antígenos y anticuerpos multivalentes (con varios sitios de unión), se denomina aidez y es mucho mayor que la suma de las afinidades puesto que las distintas interacciones se estabilizan entre ellas. Estas interacciones multivalentes poseen una gran importancia fisiopatológica por cuanto cuando se encuentren Ag y Ac en solución.

2.2.17 Propiedades Biológicas De Las Inmunoglobulinas.

Los fenómenos de neutralización, precipitación y aglutinación de los antígenos no son suficientes por sí solos para la destrucción y total eliminación de éstos. Para ello, además de las inmunoglobulinas se requiere de la colaboración de otros muchos elementos, tales como el sistema del complemento, macrófagos, polimorfonucleares o células NK.

Podemos decir que las inmunoglobulinas, al detectar los antígenos y producirse la subsiguiente unión a ellos, actúan como trans-ductores de la información de la presencia de los mismos que serían destruidos por el complemento, macrófagos, los polimorfonucleares o células NK a los que dan especificidad.

2.2.18 Opsonización

Cuando se produce la unión de antígeno e inmunoglobulina G se producen una serie de cambios alostéricos en el extremo Fc de la IgG que hacen que se una a receptores que se encuentran en la membrana de macrófagos y polimorfonucleares. A este fenómeno se le denomina opsonización. Al producirse esta unión, los macrófagos se activan, iniciándose el fenómeno de fagocitosis y subsiguiente destrucción de los complejos antígeno anticuerpo por los procesos líticos intracelulares, propios de la acción de los enzimas contenidos en los lisosomas de estas células. Estos receptores pueden ser de distinta naturaleza, conociéndose en la actualidad tres de estos receptores: FcγRI, FcγRII y FcγRIII, conocidos en la actualidad como CD64, CD32 y CD16 respectivamente. Además de en los macrófagos estos receptores se encuentran en otras células como plaquetas, linfocitos B y NK. Cuando se produce la unión a células NK estas se activan y lisan a las células portadoras del antígeno por un mecanismo conocido como citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC). Cuando la inmunoglobulina que se une a un antígeno es de las clases IgM o IgG, en sus extremos Fc se producen ciertos cambios alostéricos gracias a los cuales éstas adquieren la propiedad de fijar y activar uno de los componentes del complemento. Las

fracciones activas del complemento poseen diferentes acciones muy importantes en la defensa del organismo, una de las cuales es la lisis celular. Este fenómeno se conoce con el nombre de citotoxicidad mediada por el complemento.

Además de estas funciones, las inmunoglobulinas tienen la capacidad de ser esenciales en el fenómeno de reconocimiento del antígeno por parte de linfocitos B cuando se encuentran ligadas a la membrana celular de estas células como inmunoglobulinas de membrana constituyendo el receptor para el antígeno del linfocito B. Esta propiedad será estudiada extensamente en capítulos posteriores.

En la actualidad y utilizando técnicas de Ingeniería Genética, podemos “construir” anticuerpos monoclonales que contengan una especificidad determinada y que sean del isotipo que deseemos para que predominen unas u otras funciones biológicas. Incluso podemos, con fines terapéuticos generar anticuerpos monoclonales de una determinada especificidad en ratones y posteriormente aislar el ADN que codifica para las regiones hipervariables que confieren la especificidad y fusionarlo con el ADN que codifica para las regiones constantes humanas, estos anticuerpos monoclonales “humanizados” tendrán indudables ventajas desde el punto de vista terapéutico al no ser considerados como extraños por el sistema inmune humano

2.2.19 Propiedades Y Función De Cada Una De Las Inmunoglobulinas

Aunque en los apartados anteriores se ha hecho mención a las propiedades y función de las inmunoglobulinas, a continuación estudiaremos brevemente y por separado las características funcionales más importantes de cada una de ellas

INMUNOGLOBULINA G.

Son las inmunoglobulinas más abundantes y representan más del 70 % de las Igs séricas totales; las diferentes subclases se presentan en proporciones muy diferentes. La IgG₁ es la subclase más frecuente (más del 60 %), seguida de la IgG₂

(aproximadamente un 18 %), mientras que IgG₃ e IgG₄ se encuentran en mucha menor proporción.

Esta Ig posee capacidad neutralizante, precipitante, de fijar complemento, de unirse a células NK y a macrófagos (opsonización) y son capaces de atravesar activamente las membranas biológicas. La propiedad de atravesar activamente las membranas biológicas es de sumo interés por lo que, además de ejercer esta inmunoglobulina, su efecto en toda la “economía del organismo”, lo hace también en el feto al atravesar la placenta desde la madre, merced a la existencia de receptores para la porción Fc en el sincitiotrofoblasto.

Como el feto sólo sintetiza pequeñas cantidades de inmunoglobulinas, adquiere de este modo la posibilidad de defensa, no solamente mientras se encuentra en el seno materno, sino incluso durante la lactancia, período en el cual todavía no ha desarrollado la capacidad total de síntesis de inmunoglobulinas.

Sin embargo, este paso de IgG desde la madre al feto no siempre es beneficioso para el feto. De todos es sabido que cuando hay incompatibilidad del tipo Rh entre la madre y el feto, se puede desarrollar el síndrome de eritroblastosis fetal como consecuencia de la destrucción de glóbulos rojos fetales, de nefastas consecuencias si no se acude a tiempo. Esto no se presentaría si la IgG no pasase de la madre al feto

La IgG se sintetiza tardíamente tras un primer contacto con el antígeno, sin embargo, tras un segundo contacto la mayoría de las Igs formadas pertenecen a esta clase (Respuesta Secundaria)

INMUNOGLOBULINA M.

Los anticuerpos del tipo IgM son los que mas rápidamente se forman en respuesta a un estímulo antigénico (Respuesta primaria). Esta Ig se caracteriza también por poseer capacidad neutralizante, precipitante, aglutinante, fijar complemento, activar la respuesta inmune, sin embargo no atraviesa activamente las membranas biológicas. Esta última propiedad hace que esta inmunoglobulina ejerza su acción normalmente en

los espacios intravasculares. Representa del 5 al 10 % de las Igs séricas totales y junto a la IgD es la más frecuentemente encontrada en la superficie de los linfocitos B como inmunoglobulina de membrana.

.- Propiedades Físico Químicas de la Inmunoglobulina M:

- .- Es un pentámero uniendo las 5 moléculas a través de cadenas J que estabiliza el pentámero.
- .- Forman el 5-10% de las Ig.
- .- Tienen 10 sitios de unión para el antígeno.
- .- Posee un elevado peso molecular. Tiene 4 dominios constantes que se conservan en toda la familia (PM = 900000D).
- .- No atraviesan la placenta.
- .- Son poco duraderos en sangre.
- .- Fijan el complemento.
- .- Se unen al linfocito B.
- .- Poseen una vida media de 5 días.
- .- Al tratar con papaína se observan dos estructuras una la FA,B y la FC.
- .- Son las primeras que aparecen con al exposición al antígeno, forman la respuesta primaria.

INMUNOGLOBULINA A.

Esta inmunoglobulina posee capacidad neutralizante y precipitante, mientras que su capacidad de fijar complemento y de opsonización son muy débiles, limitándose su efecto a neutrófilos y no a macrófagos.

La propiedad más importante de esta inmunoglobulina viene determinada por su capacidad de unirse por el extremo Fc a la pieza secretora, gracias a la cual puede ser secretada por las mucosas y glándulas exocrinas, ejerciendo su acción más importante en la superficie de mucosas y líquidos biológicos (sobre todo IgA₂), tales como el

líquido cefalorraquídeo, secreción bronquial, lágrima, saliva, etc. Esto es importante porque así protegen precisamente los puntos más vulnerables del organismo, esto es, las puertas de entrada al mismo, como son ojos, boca, aparato digestivo, sistema respiratorio, vagina, etc. No olvidemos que, por ejemplo, si desplegamos la mucosa del aparato respiratorio, la superficie que cubriríamos es de unos 300 m², superficie que se encuentra en contacto directo con el exterior a través del aire que se respira. Se deduce de ello que, sin duda, deben ser importantes los mecanismos de defensa local entre los cuales la IgA tiene un papel esencial.

Esta inmunoglobulina se encuentra también en la leche materna. Los niveles de todas las inmunoglobulinas, a excepción de la IgG en recién nacidos son muy bajos, siendo por tanto de gran significación el hecho de que la IgA se transfiera desde la madre al lactante a través de la secreción láctea. De ahí que tengamos que insistir en que los lactantes se amamenten en el mayor grado posible directamente por las madres y no con leche de otros orígenes, a lo que actualmente existe excesiva tendencia.

La IgA recibida de la madre ejerce un importante papel de defensa a nivel de todo el aparato digestivo. En ello parece que influyen las especiales características de pH gástrico del lactante que es menos ácido que en el adulto y una especial resistencia de esta inmunoglobulina frente al mismo, por lo que no se destruye a su paso por el estómago.

Propiedades Físico Químicas de la Inmunoglobulina A:

- .- Son dos dímeros unidos por un péptido de unión J.
- .- Forman el 13% de los compuestos del suero.
- .- Posee un PM de 160-385 KD
- .- Como dímero une 4 antígenos, como monómero une 2.
- .- Presenta el componente secretorio que es el que hace que las IgA existan en secreciones (jugos de la mucosa gastrointestinal, saliva y leche).
- .- No atraviesan la placenta.

- .- Se fijan al complemento.
- .- Poseen una vida media de 6 días en el suero.

INMUNOGLOBULINA D.

La concentración de esta inmunoglobulina en suero es muy baja. Hasta fechas muy recientes no se había demostrado que esta inmunoglobulina poseía capacidad de unirse a antígenos, por lo que se dudaba de que actuase con función de anticuerpo. Sin embargo, aunque actualmente se ha demostrado su acción de anticuerpo, no se conoce con precisión cuáles son sus funciones específicas, aunque se piensa que colabora de forma importante en la activación de linfocitos B al actuar como receptor en la superficie de los mismos.

Propiedades Físico Químicas de la Inmunoglobulina D:- Poseen la forma típica en Y.

- .- Con muchos carbohidratos aunque menos que las IgM pero más que las otras.
- .- Su PM es de 180000D.
- .- Forman el 1% de las Ig.
- .- Poseen dos sitios de unión formados por los linfocitos T.
- .- La cadena pesada tiene 4 dominios.

INMUNOGLOBULINA E.

En muchos individuos alérgicos esta inmunoglobulina se presenta en grandes cantidades. El estímulo para su síntesis puede proceder de una gran variedad de antígenos, a los que en este caso se conocen como alérgenos. Estos alérgenos pueden penetrar en el organismo a través de la piel o de las mucosas respiratoria, ocular, del aparato digestivo, etc., así como por inyectables, como es el caso de la penicilina u otros medicamentos.

La vida media de la IgE en sangre periférica es de 24-48 horas. No tiene capacidad de atravesar la placenta, por lo tanto, las reacciones de hipersensibilidad inmediata no pueden transferirse de manera pasiva de la madre al feto. Sin embargo, puede existir una predisposición de tipo familiar a padecer enfermedades de naturaleza alérgica. Esta predisposición parece estar relacionada con una tendencia a producir anticuerpos de tipo IgE en la respuesta secundaria frente a antígenos, en lugar de IgG que sería la respuesta normal en individuos no alérgicos.

La IgE se encuentra en forma libre en sangre en donde se observa que los niveles cambian a lo largo de la edad. También la IgE se encuentra en otros líquidos biológicos, así como unida a basófilos y células cebadas, gracias a la propiedad que tiene esta inmunoglobulina de unirse por su extremo Fc a receptores de superficie presentes en dichas células. Estas células se caracterizan por encontrarse en la piel y mucosas y por contener abundantes gránulos citoplasmáticos, ricos en sustancias vasoactivas que liberan una vez se activan.

Propiedades Físico Químicas de la Inmunoglobulina E:

- .- Forma el 0.002% de las Ig.
- .- Posee un elevado PM (mayor PM)
- .- En la cadena pesada hay 4 dominios constantes.
- .- Son poco abundantes.
- .- No atraviesan la placenta.
- .- No fijan el complemento.
- .- Están involucradas en la respuesta retardada en un tipo de alergia que aparece posteriormente.

2.2.20 Calostro Bovino

Propiedades Físicas

La leche de vaca tiene una densidad media de 1,032 g/ml. Es una mezcla compleja y heterogénea compuesta por un sistema coloidal de tres fases:

- Solución: los minerales así como los hidratos de carbono se encuentran disueltos en el agua.
- Suspensión: las sustancias proteicas se encuentran con el agua en suspensión.
- Emulsión: la grasa en agua se presenta como emulsión.

Contiene una proporción importante de agua (cerca del 87%). El resto constituye el extracto seco que representa 130 gramos (g) por l y en el que hay de 35 a 45 g de materia grasa.

Otros componentes principales son los glúcidos lactosa, las proteínas y los lípidos. Los componentes orgánicos (glúcidos, lípidos, proteínas, vitaminas), y los componentes minerales (Ca, Na, K, Mg, Cl). La leche contiene diferentes grupos de nutrientes. Las sustancias orgánicas (glúcidos, lípidos, proteínas) están presentes en cantidades más o menos iguales y constituyen la principal fuente de energía. Estos nutrientes se reparten en elementos constructores, las proteínas, y en compuestos energéticos, los glúcidos y los lípidos.

Propiedades químicas.

El pH de la leche es ligeramente ácido (pH comprendido entre 6,6 y 6,8). Otra propiedad química importante es la acidez, o cantidad de ácido láctico, que suele ser de 0,15-0,16% de la leche.

Las sustancias proteicas de la leche son las más importantes en el aspecto químico. Se clasifican en dos grupos: proteínas (la caseína se presenta en 80% del total proteínica, mientras que las proteínas del suero lo hacen en un 20%), y las enzimas.

La actividad enzimática depende de dos factores: la temperatura y el pH; y está presente en todo el sistema de diversas formas. La fosfatasa es un inhibidor a temperaturas de pasteurización e indica que se realizó bien la pasteurización. La reductasa es producida por microorganismos ajenos a la leche y su presencia indica que está contaminada. La xantoxidasa en combinación con nitrato de potasio (KNO_3) inhibe el crecimiento de bacterias butíricas. La lipasa oxida las grasas y da olor rancio a los productos y se inhibe con pasteurización. La catalasa se incrementa con la mastitis y, si bien no deteriora el alimento, se usa como indicador microbiológico.

En 1949, el Dr. H. Sherwood Lawrence, cuando descubre que la sangre extraída de una mujer tuberculosa se podía pasar por transfusión a un niño y éste niño quedaba inmunizado contra la tuberculosis. El investigador entonces dijo: allí hay un "factor de transferencia" que está pasando las defensas, las señales, porque el sistema inmunológico de la mujer conoce la tuberculosis, y así transfiere este conocimiento al sistema inmunológico del niño, que no lo conocía. Pero todo esto se quedó en puras especulaciones científicas. No es sino hasta 1980 cuando se conoce la estructura del factor de transferencia, que se sabe son cadenas de 8 aminoácidos, que, según como estén colocados, pueden dar billones de combinaciones. Cada una de estas combinaciones le señala al sistema inmunológico un tipo de información: de activación, de información clasificada contra algún elemento atacante, o de supresión. Por eso no existe únicamente un factor de transferencia, existen millones de factores de transferencia.

En 1980 se comenzó a utilizar calostro de vaca para ayudar a mejorar el sistema inmunológico de los adultos humanos. Pero el calostro de vaca viene

además con unas proteínas, llamadas inmunoglobulinas: la A, la G, la D, la N. Algunas de ellas son propias de las vacas; no son como el factor de transferencia, que es igual para todos los mamíferos. Por ello, estas inmunoglobulinas del calostro de vaca pueden producir respuestas de rechazo alérgico. En ocasiones esto producía daño en vez de beneficio. Y además, había que utilizar muchísimas vacas para lograr extraer una pequeña cantidad de calostro, es decir, era poco práctico desde el punto de vista económico.

Pareciera que la naturaleza estudió la forma de ayudar al sistema inmunológico, y esto es precisamente lo que hace la madre de cualquier mamífero. Veamos el caso de una vaca y su ternero. El ternero estaba totalmente protegido y seguro en el útero de su madre, pero al salir se enfrenta a los riesgos ya citados, bacterias, virus, etc. El sistema inmune de los terneros nace apagado completamente. Si el ternero fuera separado inmediatamente de su madre y mantenido en un lugar de cuidado, moriría, porque el sistema inmunológico del ternero se enciende por primera vez cuando el ternero recibe las primeras secreciones de la ubre de la vaca. Esas primeras secreciones no son leche. Es un líquido blancuzco ligero, que se conoce como CALOSTRO.

Igual pasa en el ser humano. Cuando las mujeres paren, sus pechos segregan una sustancia casi cristalina. Este calostro, tanto en la vaca como en la mujer, o cualquier otro mamífero, contiene las señales especiales que avisan al sistema inmunológico que tiene que arrancar a trabajar. Sin calostro, el sistema inmunológico de los mamíferos es como un poderoso computador, pero que está completamente apagado. El ser humano, gracias a Dios, no nace con el sistema inmunológico totalmente apagado, sino funcionando a un 40 % de su capacidad total, ya que la madre le ha transmitido unas defensas pasivas a través de la placenta. Pero de todas formas, el calostro tiene que entrar igualmente al organismo del recién nacido humano para activar el sistema inmunológico. En realidad, el calostro le administra al sistema inmunológico del bebé 3 importantes señales. Una de ellas es la

ACTIVACIÓN, es decir, el calostro hace que el sistema inmunológico incremente su trabajo y se haga más eficiente; que los glóbulos blancos de ese bebé empiecen a moverse ágilmente y a buscar más información para ver si hay alguien atacando.

Si el sistema inmunológico de una persona fuera realmente muy activo, acabaría con la mayor parte de los agresores. Esas personas que tienen un sistema inmunológico muy activo no sufren con facilidad de catarrros ni de parásitos. Hay un niño que tiene áscaris, necator y otros parásitos, aunque jamás anda descalzo; lo mantienen bien alimentado y limpio, lavándolo varias veces al día con jabón bactericida. Y en cambio, otro niño que vive al lado de su casa, que anda todo sucio y descalzo, no se enferma de nada. Parásito o virus que se le acerca, su sistema inmunológico salta y se lo come vivo. La diferencia es que este otro niño tiene un sistema inmunológico muy fuerte y rápido.

La segunda señal que entrega el calostro al sistema inmunológico del bebé es una información clasificada. Una especie de MEMORIA que avisa de la experiencia que ha tenido el organismo adulto, ya sea vaca o mujer, de todas las bacterias, virus, hongos y otros elementos agresores con los que se ha enfrentado durante su vida.

El calostro también es beneficioso para los adultos. Podría pensarse que a los adultos humanos sería preferible darles calostro humano, pero esto es algo económicamente muy difícil, ya que no podemos tener granjas de mujeres recién paridas para extraer su calostro. Por esto se usa el calostro de vacas también para los humanos.

La tercera señal que el calostro entrega al recién nacido es la capacidad de SUPRESIÓN. Cuando esta capacidad no funciona se producen las enfermedades llamadas autoinmunes. De vez en cuando el sistema inmunológico puede equivocarse y atacar al propio organismo.

El factor de transferencia que está en el calostro, suprime las agresiones que son injustas, inadecuadas o exageradas. Este mecanismo tan importante se llama

"MODULACIÓN INMUNOLÓGICA", es un capítulo especial dentro de la medicina, pero hasta ahora teníamos muy pocos recursos para llegar hasta él y obtener sus beneficios.

El calostro de los bovinos es extremadamente similar al calostro humano en términos digestivos y los nutrientes que ofrece. Así mismo estudios científicos han demostrado que los factores inmunes del calostro y del crecimiento altamente estimado están encontrados en mayores cantidades en calostro de los bovinos que el calostro del ser humano.

Los investigadores han encontrado un medio para extraer estos factores de transferencia del calostro en la primera leche, que sirven para fortalecer el sistema inmune de los animales recién nacidos. Generalmente, los animales recién nacidos que no reciben "los factores de transferencia" de la madre mueren muy pronto después de nacer. Cuando consumimos estos factores de transferencia, recibimos el conocimiento del poderoso sistema inmunológico de los animales. Nosotros recibimos sus inductores que permiten a nuestro sistema inmunológico generar una respuesta poderosa para el cáncer y los invasores

La ingestión oral de pastillas de calostro bovino en sujetos estudiante ha demostrado ser eficaz en la mejora de los índices y la modulación inmune humoral y mediada por células durante la alimentación (dos semanas) y después de la alimentación (dos semanas) duraciones. Suero de inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, y los parámetros de medida de la inmunidad humoral y los linfocitos T CD4 y CD8 y los parámetros de medida de la inmunidad mediada por células en todos los temas que se estudian humanos fueron influidos significativamente por la suplementación oral de pastillas de calostro bovino. Se encontró una correlación positiva directa entre la dosis diaria de calostro recibido y la influencia observada en el risitas de los índices de la inmunidad medida. Una dosis diaria de 400 mg de suplementos de calostro

bovino mostraron una mayor mejoría y mayor efecto sobre los parámetros estimados de una dosis de 200 mg al día, lo que indica que las funciones de mejora y la modulación de los suplementos de calostro bovino en el estado de la inmunidad se llevó a cabo a través de una relación dosis - dependiente de la moda. Todos los casos los estudiantes de este estudio tenían niveles bajos a moderados de todos los índices de la inmunidad medida, que mejoró y modulada significativamente como resultado del consumo diario de suplemento de calostro bovino. Los resultados sugieren la posible incorporación de calostro bovino como suplemento dietético para ofrecer una mejora la inmunidad y la modulación especialmente para las clases de humanos que sufren de escasez o enfermedades autoinmunes, y en los preparados para lactantes recién nacidos para ofrecer beneficios tanto clínica y nutricional de este alimento milagro natural.(Sherif S. Ragab, 2000)

En un estudio realizado por **Antonio et** él y su equipo examinaron el efecto de 8 semanas de la suplementación de calostro bovino sobre la composición corporal y el rendimiento físico en los hombres y mujeres activos. Había dos grupos: uno tratado con placebo / proteína de suero y un grupo de calostro bovino. El grupo de calostro bovino experimentó un mayor aumento significativo de la masa corporal magra que el grupo de proteína de suero. De este estudio los científicos recomiendan que 8 semanas o más de 20 gramos de calostro bovino aumentará la hipertrofia muscular magra que además dará lugar a incrementos en la fuerza y el poder. Esto debe ser especialmente importante y significativa para los atletas o cualquier persona interesada en el rendimiento humano avanzado y la hipertrofia.(**Antonio et** 2001).

En un ensayo clínico aleatorio, 120 niños (1-10 años de edad) de ambos sexos con FTT no orgánico leve o moderada se dividieron en dos grupos. Ambos grupos fueron comparados en cuanto a edad, sexo, peso y altura. Un grupo (de control) recibieron tratamientos de rutina para el TLC y el otro grupo (el caso), además de tratamientos de rutina, recibieron calostro bovino adicional a la dosis de 40 mg. kg.

día durante un período de 3 meses. Después de la visita inicial, las visitas siguientes se completaron después del 1, 2 y 3 meses de suplementación. Para las mediciones cuantitativas, Waterlow I (talla para la edad) y Gómez (peso para la edad) Se utilizaron los índices.

RESULTADOS: El valor medio del índice de Gómez en el grupo de casos (81,72) fue significativamente mayor que el grupo control (77,12) al final del tercer mes de la suplementación ($P = 0,003$). Esta diferencia no se informó sobre la base de Waterlow I índice entre los grupos de casos y controles (92,91 vs 91,71, $p = 0.094$). De acuerdo al índice de Gómez 12 pacientes (20%) que recibieron calostro se convirtió saludable al final del tercer mes, que fue significativamente mayor que el grupo control. (2 casos, 3,3%), $p = 0,006$.

Se demostró que la administración de suplementos de calostro bovino por un período de 3 meses es un método útil, sin efectos secundarios, además de conocer los tratamientos médicos y psicológicos, para aumentar el peso de los niños con FTT no orgánico .(J Pediatr Gastroenterol Nutr.2010).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLOGICO

3.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION.

Para lograr que nuestra investigación de campo sea prospectiva y experimental, fue necesaria la creación de una hoja de recopilación de datos, la cual llamaremos encuesta se encuentra en anexo 1 y anexo 2 que contiene preguntas abiertas, que son de fácil interpretación y entendimiento, que nos permitirá analizar la respuesta del encuestado y analizar a posterior los resultados; también se incluye la revisión bibliográfica que nos sirve como guía al realizar la encuesta en diferentes zonas. Los datos recopilados serán descritos, medidos, analizados e interpretados tal y como aparecen, utilizando las variables a evaluar en los objetivos específicos.

Una vez realizada la investigación se procederá a la resolución de los problemas planteados.

Con la acumulación de la información en general se acometerá el desarrollo teórico del tema, cuyas metas serán las siguientes:

- Investigar y registrar información sobre las inmunoglobulinas IgA, IgG antes y después a la ingesta del calostro bovino.

De acuerdo a la información obtenida de las encuestas, se procederá a realizar la validez del contenido, validez de criterio, validez de constructor y la confiabilidad del estudio.

3.2 TIPO DE INVESTIGACION

Es un estudio tipo prospectivo ya que se registra información según van ocurriendo los fenómenos. Los datos necesarios para el estudio son recogidos a propósito de la investigación (primarios). Por lo que, se controla el sesgo de medición. Es un estudio longitudinal las variables son medidas en dos oportunidades; con ello se realiza la comparación, se trata de muestras independientes. Es descriptivo por que el análisis estadístico, es univariado ya que solo describe (finalidad cognoscitiva), o estima parámetros (propósito estadístico) en la población de estudio a partir de una muestra. La interferencia del investigador es observacional no existe intervención del investigador; los datos reflejan el comportamiento de las variables en estudio, ajena a la voluntad del investigador. La direccionalidad del estudio es de tipo causa a efecto ya que se desea poder explicar el comportamiento de una variable en función de otra, metodología de la investigación según; (Hernández Sampieri.2003).

3.3 UNIDAD DE ESTUDIO

La población estará conformada por todos los pacientes pediátricos en edades comprendidas entre 1-9 años que acudan al servicio de Inmunología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona, que cumplan con los criterios de inclusión durante Marzo-Julio 2010. La muestra estará conformada por todos los pacientes pediátricos en edades comprendidas entre 1-9 años que presenten recurrentes infecciones tales como; de vías respiratorias, gástricas y/o piel.

3.4 RECOLECCION DE DATOS.

Los pacientes serán los que cumplan con los criterios de inclusión; Se procederá a tomarle los datos de identificación, antecedentes personales, familiares, examen de laboratorio y luego se le entregara a su representante un consentimiento informado el cual deberá leer y aceptar (Anexo 2), posteriormente, y previo llenado de la planilla de recolección de datos elaborada por nosotros para dicho estudio (anexo 1), se le

colocara un torniquete a nivel del brazo, previa asepsia y antisepsia, seguidamente se procederá a tomar la muestra de sangre venosa para el posterior análisis químico de la determinación cuantitativa de las inmunoglobulinas, por el personal de enfermería del laboratorio clínico del servicio de Inmunología del Hospital Universitario “Dr. Luis Razetti”.

3.5 PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

El rango de referencia para determinar valores inmunoglobulinas en niños depende de la edad y puede cubrir un amplio rango de valores. Se hará uso de un abordaje metodológico de propio del estudio descriptivo desde un enfoque cuali-cuantitativo con apoyo en estrategias documentales por cuanto ello permitirá la descripción del fenómeno estudiado en el espacio temporal y lugar donde se ubica, El análisis estadístico se realizara a través de distribución de frecuencia y la técnica porcentual para las variables cuantitativas, estudio descriptivo analítico para variables cualitativas. Según; (Hernández Sampieri 2003), Todo lo anterior con la finalidad de realizar y establecer operaciones estadísticas a través de un tabulador de datos obtenidos mediante el instrumento de recolección elaborado, a fin de tabularlos de manera manual, para establecer variable dependiente. Los resultados obtenidos serán representados mediante:

- La aplicación del modelo estadístico de asociación (Chi – Cuadrado de Pearson)
- Representación gráfica de los resultados en tablas de frecuencia absoluta y porcentual sobre los casos atendidos.
- Análisis de la relación porcentual los datos obtenidos de las representaciones gráficas.

- El procesamiento de los datos se ejecutara con el programa estadístico SPSS for Windows versión 11.5 y el programa Microsoft Office Excel 2007 para la elaboración de la base de datos.

3.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes pediátricos que estén dentro de las edades comprendidas entre 1-12 años, que acuden al servicio de Inmunología del Hospital Universitario “Dr. Luís Razetti” de Barcelona, durante Marzo-Julio 2010.
- Pacientes que cursen con infecciones recurrentes de vías respiratorias, gástricas y/o piel.
- Pacientes pediátricos de ambos sexos que no tengan una inmunodeficiencia diagnosticada.
- Que sus padres firmen el consentimiento para participar en el estudio.
- Que cumplan con la terapia de tomar el contenido de una capsula de calostro Bovino diluido en una pequeña cantidad de agua en ayunas durante tres meses consecutivos.
- Determinación de los niveles de Inmunoglobulinas 15 días después del tratamiento con calostro Bovino.

3.7 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con terapia a base de inmunoglobulinas.
- Transfusiones y/ o hemoderivados en un tiempo no menor a 6 meses.
- Pacientes cuyos padres se nieguen a la toma de muestra para determinar los valores de inmunoglobulinas durante el tratamiento. Y no firmen el consentimiento.
- Que no cumplan con la dosis ni el tiempo de la terapia indicada.

CAPÍTULO IV

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Tabla N°1. Valores de Inmunoglobulinas en Varones de 1 año a 3 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3	Niño 4	Niño 5	Niño 6
Edad	1 año	2 años	2 años	3 años	3 años	3 años
Ig G (gr/L)	8.33	7.99	6.96	9.67	7.56	7.0
Ig A (gr/L)	0.995	0.77	0.68	0.022	2.10	0.44

Fuente: consulta de inmunología del HULR

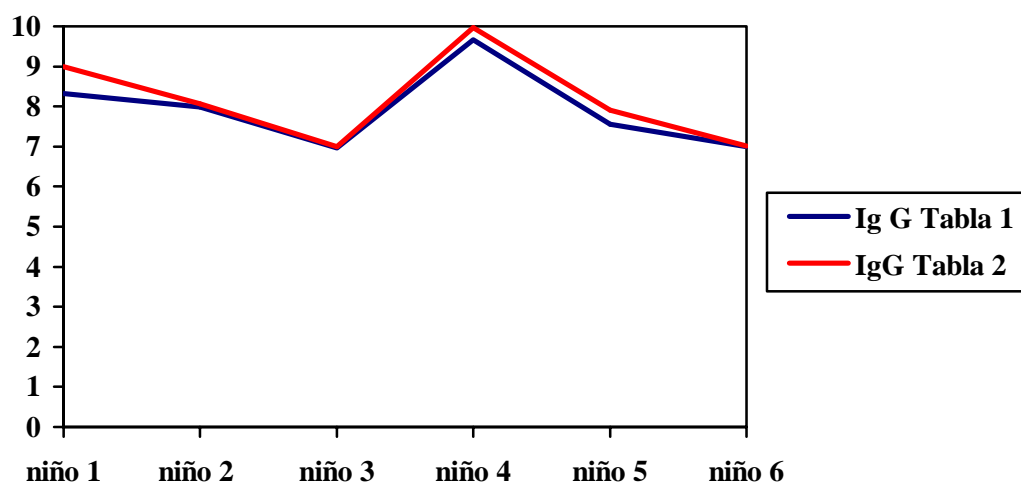


Gráfico N°1. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades entre 1 año a 3 años, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°1 y Tabla N°2.

Tabla N°2. Valores de Inmunoglobulinas en Varones de 1 año a 3 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3	Niño 4	Niño 5	Niño 6
Edad	1 año	2 años	2 años	3 años	3 años	3 años
Ig G (gr/L)	8.99	8.06	6.99	9.97	7.90	7,02
Ig A (gr/L)	1.8	1.67	0.79	1.22	2.32	3,52

Fuente: consulta de inmunología del HULR

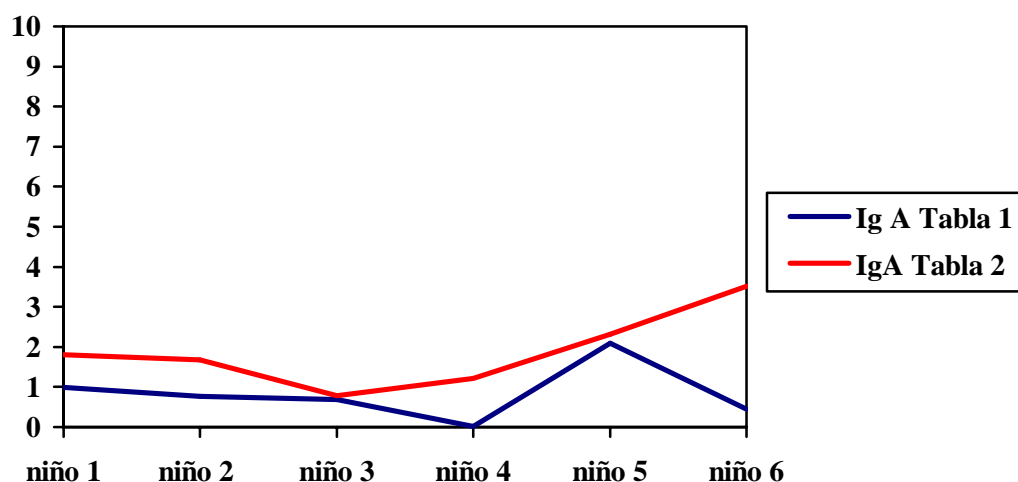


Gráfico N°2. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades entre 1 año a 3 años, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°1 y Tabla N°2.

Análisis: En la tabla N°1 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en varones con edades comprendidas entre el 1er año de edad y los 3 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°2 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de los mismos niños, luego de haber ingerido calostro

bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la grafica N°1 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en los niños estudiados antes y después de la ingesta del calostro bovino; en el gráfico N°2 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A posteriores a la ingesta del calostro Bovino, evidenciando un considerable aumento en las cifras.

Tabla N°3. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras de 1 años y 3 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3	Niño 4	Niño 5	Niño 6
Edad	1 año	2 años	2 años	2 años	3 años	3 años
Ig G (gr/L)	6.79	8.03	6.78	7.32	8.52	10.89
Ig A (gr/L)	0.11	0.22	0.24	0.37	0.54	2.98

Fuente: consulta de inmunología del HULR

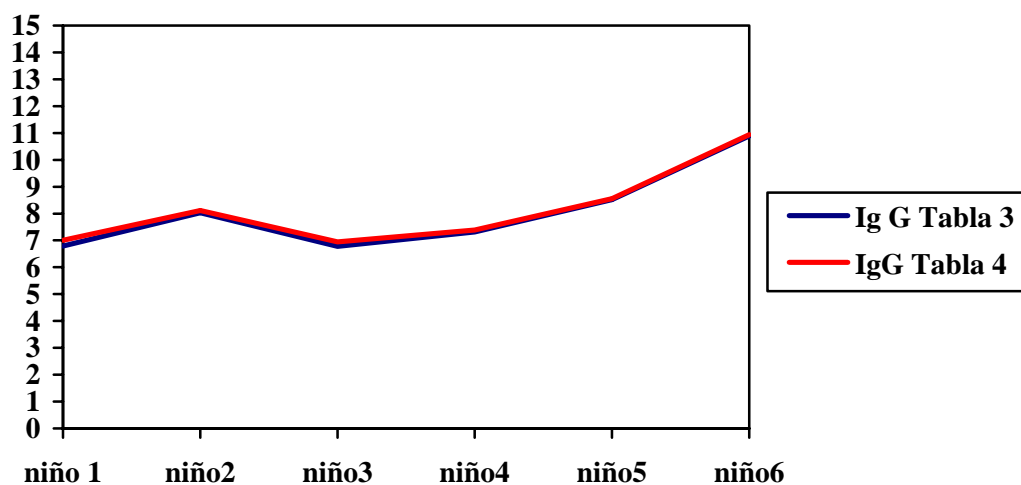


Gráfico N°3. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 2 años y 3 años, antes y después del estudio

Fuente. Tabla N°3 y Tabla N°4.

Tabla N°4. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras de 1 años y 3 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3	Niño 4	Niño 5	Niño 6
Edad	1 año	2 años	2 años	2 años	3 años	3 años
Ig G (gr/L)	7,01	8,11	6,95	7,39	8,55	10,94
Ig A (gr/L)	0,99	1,98	3,13	2,07	3,59	4,42

Fuente: consulta de inmunología del HULR

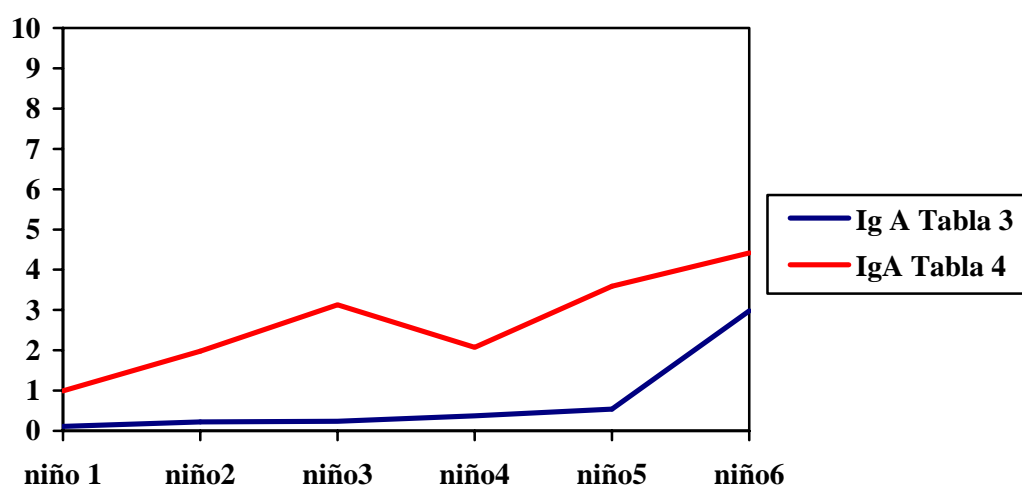


Gráfico N°4. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 2 años y 3 años, antes y después del estudio

Fuente. Tabla N°3 y Tabla N°4.

Análisis: En la tabla N°3 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en hembras con edades comprendidas entre 2 años de edad y los 3 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°4 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de las mismas niñas, luego de haber ingerido calostro bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la gráfica N°3 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en las niñas estudiadas antes y después de la ingesta del calostro bovino; en el gráfico N°4 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A antes y después de la ingesta del calostro Bovino.

Tabla N°5. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3
Edad	5 años	5 años	5 años
Ig G (gr/L)	10.98	9.94	11.03
Ig A (gr/L)	3.2	2.8	3.1

Fuente: consulta de inmunología del HULR

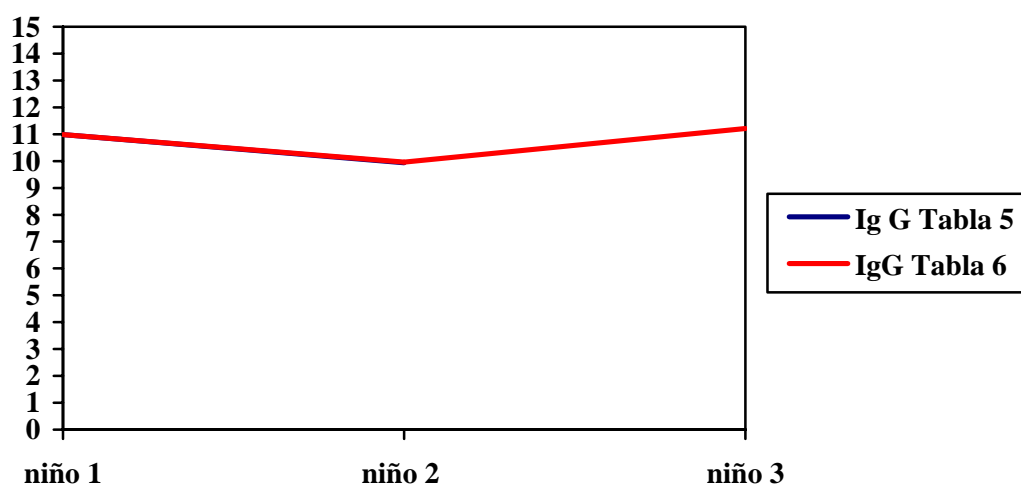


Gráfico N°5. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°5 y Tabla N°6.

Tabla N°6. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3
Edad	5 años	5 años	5 años
Ig G (gr/L)	10.99	9.96	11.21
Ig A (gr/L)	4,41	5.0	4.13

Fuente: consulta de inmunología del HULR

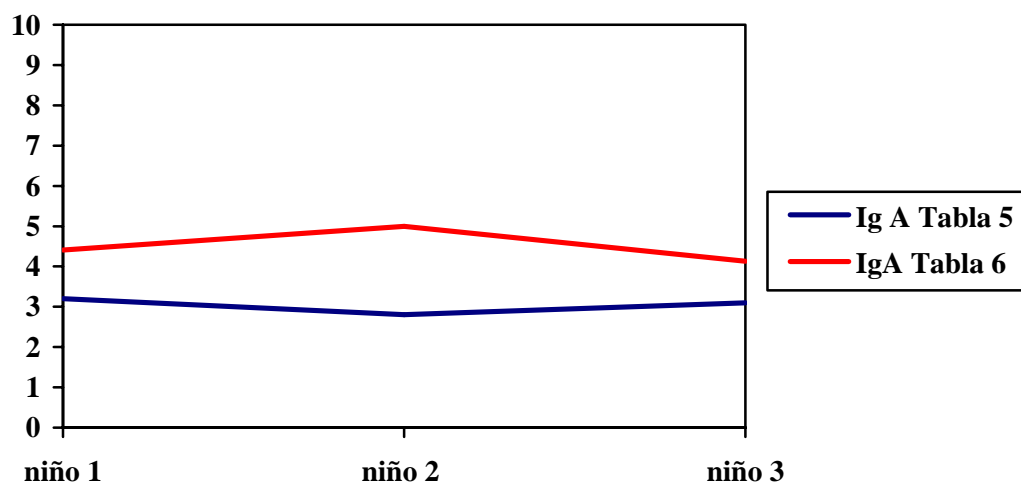


Gráfico N°6. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad,, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°5 y Tabla N°6.

Análisis: En la tabla N°5 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en varones con edades comprendidas entre 4 años de edad a los 6 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°6 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de los mismos niños, luego de haber ingerido calostro bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la grafica N°5 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en los niños estudiados antes y después de la ingesta del calostro bovino; en el gráfico N°6 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A antes y después de la ingesta del calostro Bovino.

Tabla N°7. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre 4 años y 6 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3
Edad	4 años	4 años	4 años
Ig G (gr/L)	8.01	10.06	7.99
Ig A (gr/L)	1.99	2.08	2.96

Fuente: consulta de inmunología del HULR

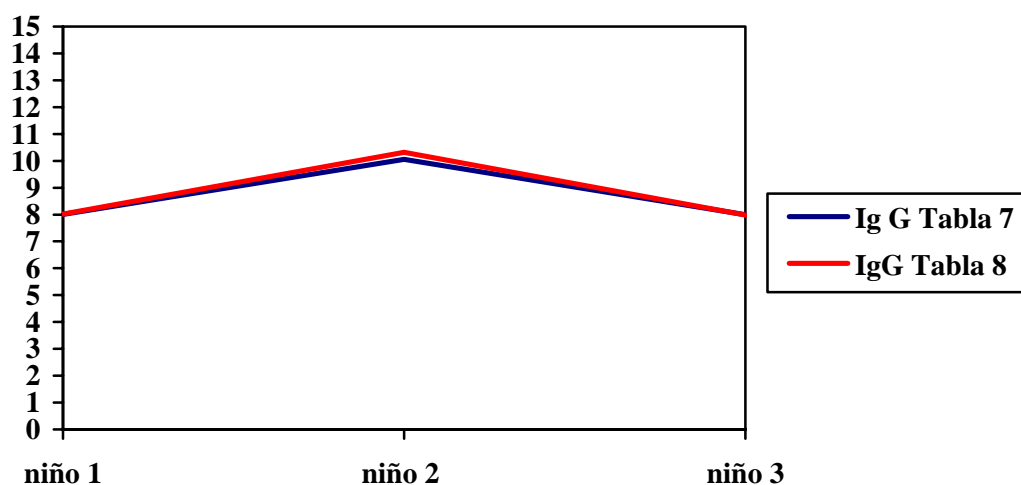


Gráfico N°7. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 4 años y 6 años, antes y después del estudio

Fuente. Tabla N°7 y Tabla N°8.

Tabla N°8. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre 4 años y 6 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2	Niño 3
Edad	4 años	4 años	4 años
Ig G (gr/L)	8.02	10.32	7.98
Ig A (gr/L)	4.48	2.22	3.98

Fuente: consulta de inmunología del HULR

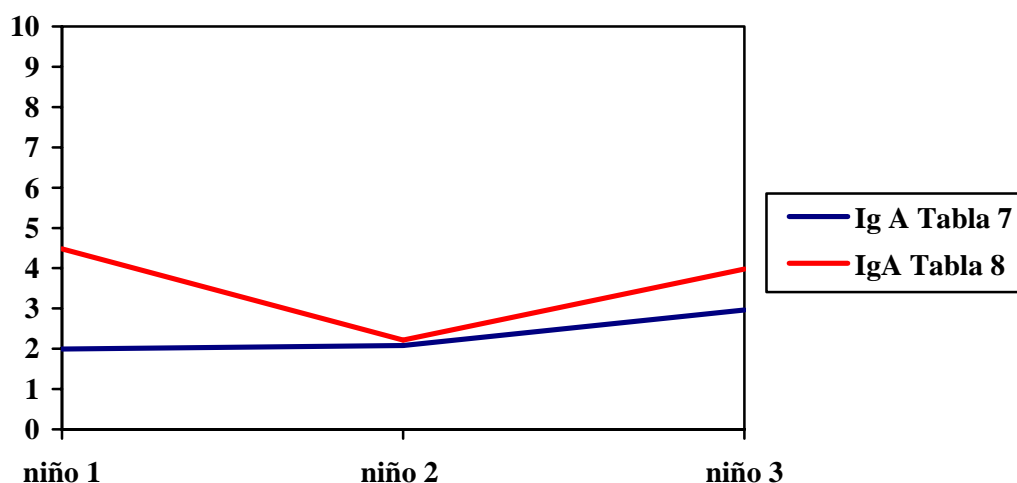


Gráfico N°8. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 4 años y 6 años, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°7 y Tabla N°8.

Análisis: En la tabla N°7 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en hembras con edades comprendidas entre 4 años de edad y los 6 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°8 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de las mismas niñas, luego de haber ingerido calostro bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la grafica N°7 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en las niñas estudiadas antes y después de la ingesta del calostro bovino; en el gráfico N°8 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A antes y después de la ingesta del calostro Bovino.

Tabla N°9. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de > 6 años a 9 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2
Edad	7 años	9 años
Ig G (gr/L)	13.6	12.59
Ig A (gr/L)	0,133	3.76

Fuente: consulta de inmunología del HULR

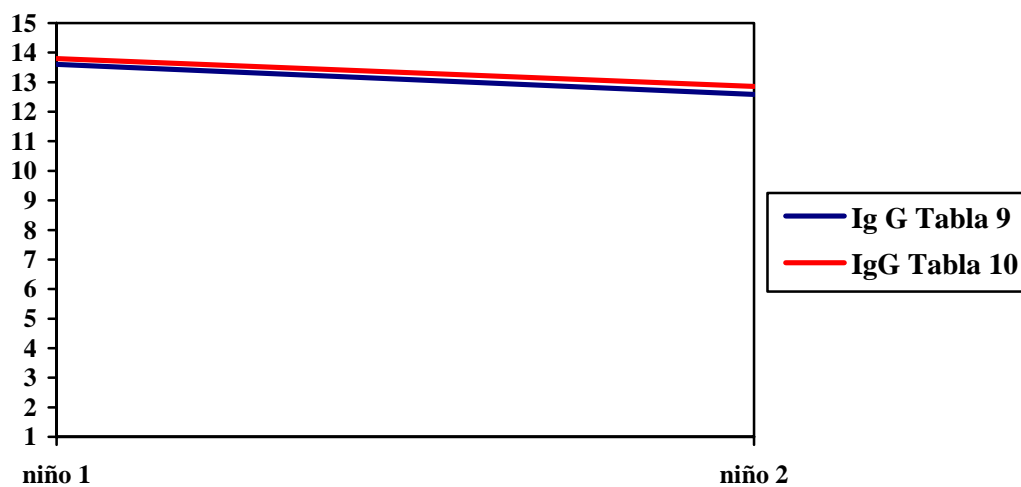


Gráfico N°9. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en varones con edades comprendidas de los 6 años a 9 años de edad, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°9 y Tabla N°10.

Tabla N°10. Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas de > 6 años a 9 años de edad,, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2
Edad	7 años	9 años
Ig G (gr/L)	13.8	12.86
Ig A (gr/L)	3,1	5,09

Fuente: consulta de inmunología del HULR

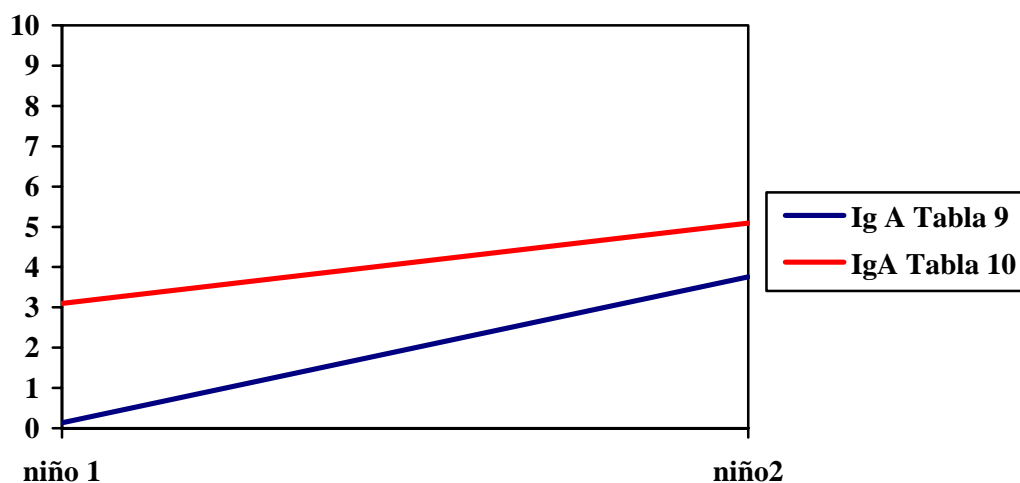


Gráfico N°10. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en varones con edades comprendidas de los 6 años a 9 años de edad,, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°9 y Tabla N°10..

Análisis: En la tabla N°9 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en varones con edades comprendidas entre 6 años de edad a los 9 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°10 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de los mismos niños, luego de haber ingerido calostro bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la grafica N°9 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en los niños estudiados antes y después de la ingesta del calostro

bovino; en el gráfico N°10 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A antes y después de la ingesta del calostro Bovino.

Tabla N°11. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre > 6 años y 9 años de edad, previos al estudio.

	Niño 1	Niño 2
Edad	8 años	9 años
Ig G (gr/L)	11.43	12.42
Ig A (gr/L)	3.2	2.02

Fuente: consulta de inmunología del HULR

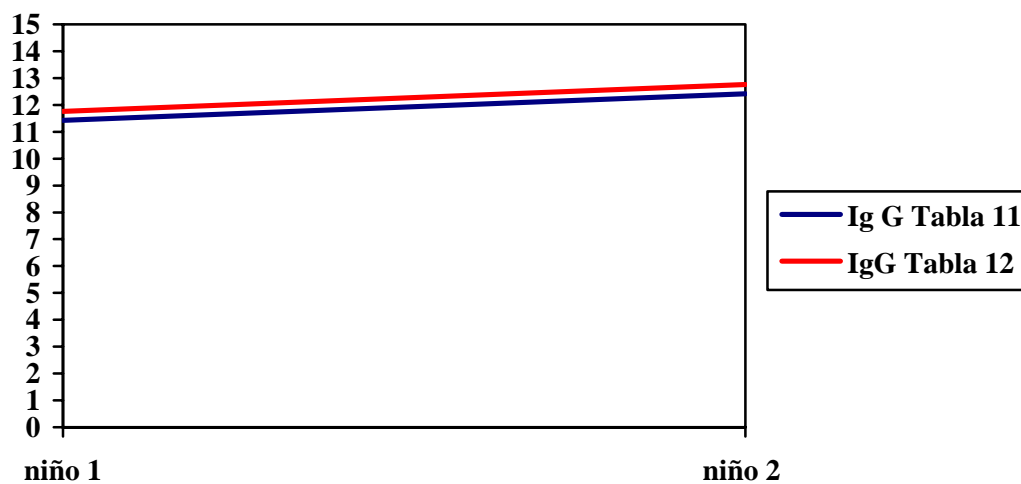


Gráfico N°11. Representación de los valores de Inmunoglobulina G en hembras entre 6 años y 9 años, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°11 y Tabla N°12.

Tabla N°12. Valores de Inmunoglobulinas en Hembras entre > 6 años y 9 años de edad, después de haber recibido Calostro Bovino.

	Niño 1	Niño 2
Edad	8 años	9 años
Ig G (gr/L)	11.76	12.76
Ig A (gr/L)	4.20	3.12

Fuente: consulta de inmunología del HULR

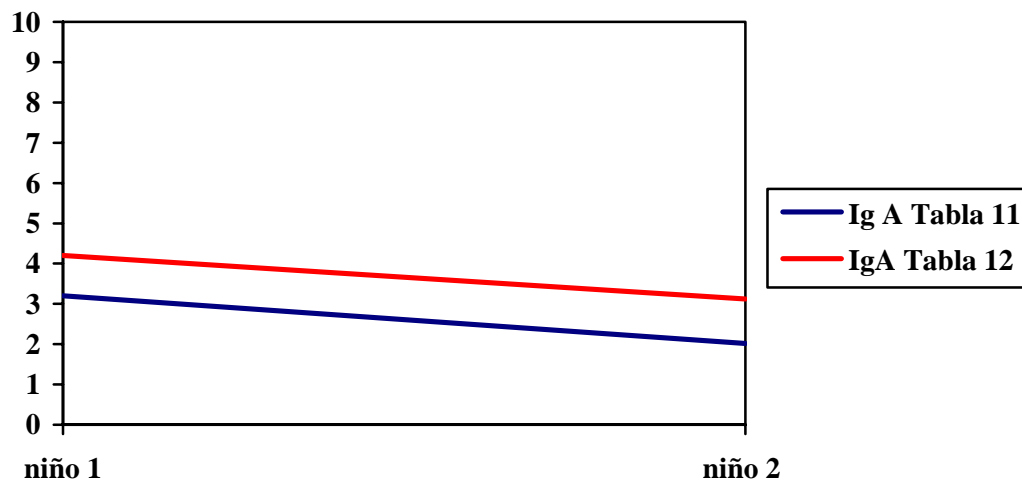


Gráfico N°12. Representación de los valores de Inmunoglobulina A en hembras entre 6 años a 9 años, antes y después del estudio.

Fuente. Tabla N°11 y Tabla N°12.

Análisis: En la tabla N°11 se expresan los valores de inmunoglobulinas G y A en hembras con edades comprendidas entre 4 años de edad y los 6 años, que no han recibido calostro bovino; en la Tabla N°12 se evidencian los valores de Inmunoglobulinas G y A de las mismas niñas, luego de haber ingerido calostro bovino. Con esos datos nos permitimos graficar de acuerdo a la inmunoglobulina en estudio. En la gráfica N°11 se observa el incremento de los valores de inmunoglobulinas G en las niñas estudiadas antes y después de la ingesta del calostro

bovino; en el gráfico N°12 se evidencia los valores de Inmunoglobulina A antes y después de la ingesta del calostro Bovino.

Tabla N°13 Valores de inmunoglobulina IgA en pacientes tratados con calostro bovino. De significancia para chi cuadrado x2.

Grupos etarios	Elevación de IgA \geq 1gr/L	Elevación de IgA \leq 1gr/L	Total de pacientes	Porcentaje de elevación
1-3 años	7	5	12	58%
4-6 años	4	2	6	66%
>6-9 años	3	1	4	75%
Total	14	8	22	63%

Fuente: valores en tablas desde Nro 1-12. Chi cuadrado 0.45, grado de libertad 2.

Análisis: En la tabla Nro 13 se expresa todos los pacientes que fueron tratados con calostro bovino, presentaron elevación en la IgA $>$ y $<$ de 1gr/L, y un porcentaje en el cual indica la posibilidad de elevación $>$ 1gr/L de dicha inmunoglobulina con este tratamiento con un 63% de promedio para todos los grupos etarios, teniendo en cuenta que todos presentaron aumento de IgA, da un chi cuadrado 0,45 con grado de libertad de 2.

Tabla N°14 Valores de inmunoglobulina IgG en pacientes tratados con calostro bovino. De significancia para chi cuadrado x2.

Grupos etarios	Elevación de IgG \geq 1gr/L	Elevación de IgG \leq 1gr/L	Total de pacientes	Porcentaje de elevación
1-3 años	2	10	12	16%
4-6 años	1	5	6	16%
>6-9 años	0	4	4	0%
Total	3	19	22	13%

Fuente: valores en tablas desde Nro 1-12. Chi cuadrado 0.092, grado de libertad 2.

Análisis: En la tabla Nro 14 se expresa todos los pacientes que fueron tratados con calostro bovino, presentaron elevación en la IgG $>$ y $<$ de 1gr/L, y un porcentaje en el cual indica la posibilidad de elevación $>$ 1gr/L de dicha inmunoglobulina con este tratamiento con un 13% de promedio para todos los grupos etarios, teniendo en cuenta que todos presentaron aumento de IgG, da un chi cuadrado 0,092 con grado de libertad de 2.

Tabla Nro 15 frecuencia con que se presenta las infecciones recurrentes en los pacientes un mes después de ser tratados con calostro bovino, para significancia de chi cuadrado x2.

Grupo etario	Muy frecuente >3 veces	Poco frecuente =2 veces	Rara vez = 1 vez	Nunca =0	Total de pacientes	Porcentaje De la frecuencia mayor
1-3 años		2	8	2	12	66%
4-6 años			4	2	6	66%
>6-9 años			3	1	4	75%
total	0	2	15	5	22	68%

Fuente: encuesta a base de preguntas a base de preguntas del anexo 1. Chi cuadrado de 0,49 con grado de libertad de 2.

Rara vez=68%

Nunca = 22%

Poco frecuente=10%

Análisis: En la tabla Nro 15 se expresa la frecuencia de las infecciones recurrentes en los pacientes un mes después que fueron tratados con calostro bovino, presentaron frecuencia de poco, rara vez, nunca, de dichas infecciones, dando un porcentaje mayor en la frecuencia rara vez con 68% seguido por nunca con 22%, y después poco frecuente con 10%. Da un chi cuadrado 0,49 con grado de libertad de 2.

4.2 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Para relacionar los datos obtenidos durante nuestra investigación, nos permitimos graficarlos de forma que puedan ser comparados con los valores antes y después de la ingesta del calostro bovino.

En la tabla número 1 presentamos los valores de inmunoglobulinas G y A en varones en edades comprendidas entre 1 a 3 años de edad, que se encontraban en la sala de observaciones del Hospital de niños del Estado Anzoátegui, obtenidos gracias a la colaboración del departamento de inmunología del recinto; En la tabla número 2 presentamos los valores de inmunoglobulinas G y A en varones en edades comprendidas entre 1 a 3 años de edad, posterior a la ingesta del calostro bovino; con ellos realizamos la comparación pertinente, la cual nos permitimos expresar en el grafico número 1, el cual contiene los valores de inmunoglobulinas G de los pacientes estudiados, antes y después de la ingesta del calostro bovino, lo que nos permite observar que el incremento de los valores del nivel de inmunoglobulinas posterior a la ingesta del calostro no es muy importante, por tanto podemos decir que a pesar de elementos externos que pudieran presentarse, el valor diagnóstico e inmunológico del calostro bovino, no se está presentando en este grupo de pacientes para la inmunoglobulina G. En el grafico número 2 se evidencian los niveles de inmunoglobulinas A antes y después de la ingesta del calostro bovino. En este caso si se observa un aumento significativo en los niveles de inmunoglobulinas A en los pacientes objeto de estudio, esto es lógico debido a que el calostro en general es una sustancia rica en inmunoglobulinas A, lo que eleva significativamente su valor terapéutico en los casos de pacientes con déficits de ésta.

En la Tabla N° 3 presentamos los Valores de Inmunoglobulinas G y A en pacientes Hembras con edades comprendidas entre 1 año y 3 años de edad, previos a

la ingesta del calostro bovino; En la Tabla N° 4 presentamos los Valores de Inmunoglobulinas G y A en pacientes Hembras con edades comprendidas entre 1 año y 3 años de edad posterior a la ingesta del calostro bovino; las respectivas representaciones graficas de cada una de estas tablas se presentan de forma similar a la anterior, para un entendimiento mas práctico. Para ello en la gráfica N° 3 presentamos el comportamiento de los valores de inmunoglobulinas G ántes y después a la ingesta del calostro bovino, y en definitiva el comportamiento de la curva nos demuestra el poco valor terapéutico del calostro para elevar los niveles de dicha inmunoglobulina. El gráfico N°4 se expresa la comparación en los niveles de inmunoglobulinas A en los pacientes, ántes y después de la ingesta del calostro bovino; en este caso el comportamiento de la curva nos permite observar un importante incremento en los niveles de ella, y podemos deducir el importante valor terapéutico del calostro bovino para este grupo de estudio.

En la Tabla N°5 se expresan los Valores de Inmunoglobulinas G y A en pacientes del sexo masculino con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad, previos la ingesta del calostro bovino. En la Tabla N°6 se expresan los Valores de Inmunoglobulinas G y A en pacientes del sexo masculino con edades comprendidas de los 4 años a 6 años de edad, después de la ingesta del calostro bovino. En el grafico N°5 se realiza la comparación entre los niveles de inmunoglobulinas G en los pacientes, antes y después de la ingesta del calostro bovino, y no se evidencia ningún valor resaltante que exprese cambio alguno en los niveles de dicha inmunoglobulina. En la Gráfica N°6 se presenta la representación de la inmunoglobulina A, antes y después de la ingesta del calostro, y es aquí donde se evidencia un aumento significativo en los niveles de esta inmunoglobulina. Cabe destacar que independiente del grupo etario, sexo y nivel inmunológico, el comportamiento del calostro bovino para incrementar los niveles de inmunoglobulina A es evidentemente efectivo.

En la Tabla N°9 se presentan los Valores de Inmunoglobulinas G y A en varones con edades comprendidas > 6 años a 9 años de edad, previos al estudio con calostro, en la Tabla N°10 los Valores de Inmunoglobulinas en varones con edades comprendidas > 6 años a 9 años de edad, posteriores a la ingesta del calostro bovino. Con en los casos anteriores y según lo que se observa en el gráfico N°9 los cambios en los valores de Inmunoglobulinas G no son contribuyentes, mientras que según lo que evidencia el gráfico N°10 los cambios de las inmunoglobulinas A posterior a la ingesta del calostro sufren un incremento importante.

La Tabla N°11, la cual contiene los Valores de Inmunoglobulinas G y A en pacientes femeninas con edades comprendidas > 6 años y 9 años de edad, previos al estudio, las cuales se van a comparar con los valores de la tabla N°12 la cual contiene los datos de las inmunoglobulinas posterior a la ingesta del calostro. La representación grafica de la tabla N°11 (Grafica N°11) nos demuestra el poco incremento en los niveles de inmunoglobulinas G, mientras que en la Grafica N°12 se expresa el incremento de los valores de inmunoglobulinas A posterior a la ingesta del calostro.

La Tabla N13 representa el porcentaje de de elevación de la IgA > y < de 1gr/L después del tratamiento con calostro bovino. Con un 63% de promedio y de posibilidad de elevar >1gr/L esta inmunoglobulina con dicho tratamiento teniendo en cuenta que en todas las muestras hubo elevación de las mismas, un chi cuadrado de 0,45 y grado de libertad de 2. El cual no es significativo.

La Tabla N14 representa el porcentaje de de elevación de la IgG > y < de 1gr/L después del tratamiento con calostro bovino. Con un 13% de promedio y de posibilidad de elevar >1gr/L esta inmunoglobulina con dicho tratamiento teniendo en cuenta que en todas las muestras hubo elevación de las mismas un chi cuadrado de 0,092 y grado de libertad de 2. El cual no es significativo.

La Tabla N 15 representa el porcentaje de la frecuencia de las infecciones recurrentes que presentan los pacientes después de un mes de tratamiento con calostro bovino, el cual la frecuencia rara vez tuvo un 68%, poco frecuente un 22%, y nunca un 10% se obtuvo un chi de 0,49 con grado de libertad de 2.

CAPITULO V.

5.1 CONCLUSIONES.

En vista de los resultados obtenidos, nos permitimos asegurar el beneficio del calostro bovino como terapia para incrementar los niveles de inmunoglobulina A en aquellos pacientes pediátricos que presentan inmunodeficiencia transitoria que ocasione disminución de los niveles de dicha inmunoglobulina. El uso del calostro bovino en terapia única o combinada garantiza en incremento de la inmunoglobulina A en pacientes pediátricos de cualquier edad, sin asociarse a rechazo o alteraciones inmunológicas; pudimos demostrar que independiente del sexo, edad y condición inmunológica, los efectos siempre fueron el incremento de la inmunoglobulina, lo que nos permite estimar que constituye una herramienta terapéutica confiable en dichos pacientes.

Aunque la elevación de la IgG no fue en su mayoría mayor a 1gr/L como la IgA siempre se obtuvo elevación de la misma después del tratamiento con calostro bovino, además de dichas elevaciones de inmunoglobulinas se obtuvo un resultado muy beneficioso con respecto a la mejoría clínica de las infecciones a repetición en los pacientes, partiendo del hecho que presentaban infecciones muy frecuentes en su mayoría > a 3 veces en tres meses, tanto como de piel, respiratorio, gastrointestinales a pasar a poco frecuentes, rara vez o nunca. Con esto nos da una base para poder catalogar al calostro bovino como un tratamiento coadyuvante en aquellos pacientes que presenten infecciones a repetición por presentar inmunodeficiencia transitoria de la infancia.

5.2 RECOMENDACIONES.

- El uso del calostro bovino en pacientes con infecciones recurrentes del sistema respiratorio, intestinal, y piel de cualquier edad pediátrica.
- El uso de calostro bovino como terapia coadyuvante para mejorar la respuesta inmunológica en pacientes de edades extremas que es de esperarse una inmunodeficiencias transitorias.
- El uso del calostro bovino en seres humanos ha sido aprobado ya que su estructura molecular es similar aquella encontrada en los seres humanos, tanto en los factores inmunológicos como el de crecimiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Litman GW. 2003. Inmunoglobulinas [en línea] disponible: <http://es.wikipedia.org/wiki/anticuerpo>.
2. Stevem D. 1995. Análisis de sangre inmunología [en línea] disponible: <http://kids Health.org/paren/enespanol/medico>.
3. Buckley RH. Primary Immunodeficiency Diseases. In: Paul WE, Ed. Fundamental Immunology. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999:1427-53.
4. Revista. Chilena. Enfermedad respiratoria (1) Santiago Mar.2006; 22: 45-51.
5. Peña R. Síndrome Hiper-IgD. (1) 1997; (6): 203-205.
6. Fang H, T.L, A. H. (2001): Modulation of human humoral immune response by bovine colostrum. Inter Science. V: 31(02) P 93-96.
7. Lekarski.P. (2009): Immunomodulators proteins in colostrum. Pubmed. V: 26(153): P 234-238
8. Kelly.G. (2003): Bovine colostrum a review of clinical applications. Pubmed. V: 8(4): P 378-394.
9. Przybylska. J. (2007). Antioxidants of bovine colostrum . Inter Science. 42(4): P 402-409.

10. Biswas P. (2007): Immunomodulatory effects of bovine colostrum on human peripheral blood mononuclear cells. *Pub Med*. V: 30(4): P 443-454.
11. Struff W, S G. (2007) Bovine colostrum as a biologist in clinical medicine: a review. Part 1: Rules of biotechnology, pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics and principles of treatment. *Pub-Med*. V: 45(4): P 193-202.
12. Brinkworth G, B J. (2003). Report concentrated protein supplement bovine colostrum which reduces the incidence of symptoms of respiratory tract infection in adult men. *Pub-Med*. V: 42 (4): P 228-232.
13. Tawfeek H, N J, N H y col. (2003). Um Effectiveness and infant formula containing anti echerichacoli children in a hyperimmune bovine colostrum concentrate in preventing of the diarrhea. *Pub-Med*. V: 7(2). P 120-128.
14. Watson, (1992). *Journal of Dairy Research*. V: 59(3). P 369-380.
15. Bruce C, natural History februar 1 16
http://www.archive.org/memoirsofsandieg41970sand_djvu.txt.
16. A Pineo, et al. *Biochemical Biophysiology Acta (Ámsterdam)*
379 (1975): 201-206.
17. Sandholm, et al. *Acta Veterinaria Scandinavica*.1980. 20(4): 4699-467.
18. Stoelting R. *Anestesia y enfermedad coexistente*. Elsevier. 2003.4 ede 4:621-625.

- 19 Geffner. Introducción a la inmunología humana. Editorial Médica Panameri Buenos Aires Argentina. 5ta ede 2005; P 429-435.
- 20 Zammbrano. Inmunología básica y clínica. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana. Mexico D.F. 1ra ede 2007; P 265-270.
- 21 Roitt. Inmunología fundamentos. Editorial Blackwell Sciencie LTd. Oxfor Londor. 9na ede 1997; P 321-325.
- 22 Parslow. inmunología Básica y clínica. Editorial el Manuel moderno Mexico D.F. 10ª ede 2001; P 349-365.
- 23 Roitt. Inmunología Fundamentos. Editorial Blackwell Sciencie LTd. Oxfor Londor. 10ma ede 2001; P 347-351.
- 24 Onuma E. En el niño con infecciones recurrentes Asma e inmuol Ped. 1999 Mayo-Junio 8 (3): 94-97.
- 25 Woroniecka M, Ballow M. Office evaluation of children with recurrent infection. Pediatr Clin North Am 2000;47:1211-1225.

GLOSARIO

ANTICUERPOS: Los anticuerpos son las moléculas de la inmunidad humoral específica y una de sus principales funciones fisiológicas es la defensa contra los microorganismos extracelulares y las toxinas producidas por los distintos agentes microbianos.

INMUNOGLOBULINAS: Fracciones proteicas; representan de un 10% a un 20% de las proteínas del plasma. Son originadas como reacción orgánica a los antígenos que desencadenan en nuestro organismo, actividades biológicas diferentes, encaminadas a defenderlo de agentes agresores.

INMUNOLOGÍA: Es la rama de la ciencia biomédica que estudia la respuesta del cuerpo y su protección contra agentes medioambientales que son extraños al organismo; también estudia el reconocimiento por parte del cuerpo de las células propias de las que no lo son. La inmunología abarca el estudio de las funciones del sistema inmunológico, inmunización, trasplantes de órganos, bancos de sangre e inmunopatología (enfermedades del sistema inmunológico).

SUERO: Preparados biológicos que contienen anticuerpos y cuya administración por vía parenteral produce una inmunidad adquirida pasiva frente a determinadas enfermedades infecciosas. Se obtienen a partir del hembrao de un animal que ha adquirido la inmunidad, ya espontáneamente por infecciones (clínicas o inaparentes) o artificialmente por inmunización. La administración de sueros se caracteriza en que, a diferencia de la vacunación, la inmunidad provocada es de aparición inmediata, pero menos intensa y poco duradera. Por estas características, los sueros se emplean en la prevención a corto plazo y, además, en el tratamiento de las enfermedades

infecciosas, especialmente en situaciones de urgencia cuando no hay tiempo suficiente para producir una inmunización activa.

ANEXOS

HOSPITAL UNIVERSITARIO

“DR. LUIS RAZETTI”

BARCELONA

CONSULTA DE INMUNOLOGIA.

DATOS PERSONALES

Nombre _____

Edad _____ Sexo _____

Nombre y apellido del representante _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Alergias Madre _____
 Padre _____
 Ambos _____

Enfermedades inmunológicas Madre _____
 Padre _____
Cual _____ Abuelos _____
 Hermanos _____

ANTECEDENTES PERSONALES

Alergias SI ___ NO ___ Enfermedades inmunológicas

SI ___ NO ___

Infecciones gastrointestinales SI ___ NO ___

Cual _____

Infecciones respiratorias SI ___ NO ___

Infecciones de la piel SI ___ NO ___

1 ___ Muy Frecuentes (1 vez al mes)

 ___ Poco frecuentes (1 vez cada 4 meses aproximadamente)

 ___ Rara Vez (1 vez por año)

1 ___ Nunca

“DR. LUIS RAZETTI”

BARCELONA

CONSULTA DE INMUNOLOGIA.

DATOS PERSONALES

Nombre _____

Edad _____ Sexo _____

Nombre y apellido del representante _____

ANTECEDENTES FAMILIARES

Alergias Madre _____

Padre _____

Ambos _____

Madre _____

Enfermedades inmunológicas Padre _____

Cual _____ Abuelos _____

Hermanos _____

ANTECEDENTES PERSONALES

Alergias SI__ NO__

Enfermedades inmunológicas

SI__ NO__

Infecciones gastrointestinales SI__ NO__

Cual _____

Infecciones respiratorias SI__ NO__

Infecciones de la piel SI__ NO__

INFECCIONES GASTRO INTESTINALES:

___ Muy Frecuentes (1 vez al mes)

___ Poco frecuentes (1 vez cada 4 meses aproximadamente)

___ Rara Vez (1 vez por año)

___ Nunca

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NUCLEO DE ANZOATEGUI
ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En la escuela de ciencias de la salud de la Universidad de Oriente, se esta realizando la tesis de grado titulada “Niveles de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos tratados con calostro bovino que acuden a la consulta de inmunología en el hospital universitario “Dr. Luís Razetti” Barcelona – Estado Anzoátegui, durante el periodo comprendido entre marzo y abril de 2010”.

Yo. _____ mayor de edad, C.I: _____
Nacionalidad _____ representante legal del niño _____

En pleno uso de mis facultades mentales y sin que medie coacción alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito e inconvenientes relacionados con el estudio que se le indicó a mí representado, declaro mediante el presente:

1. Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte de los encargados de esta Tesis (Dennis Bastardo, Navarro Moira) de todos los aspectos relacionados a ella.

Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es; Determinar Niveles de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos tratados con calostro bovino que acuden a la consulta de inmunología en el hospital universitario

“Dr. Luís Razetti” de Barcelona – Estado Anzoátegui, durante el periodo comprendido entre Abril y Junio de 2010”.

2. Conocer bien el protocolo experimental expuesto por los encargados de la tesis, en el cual se establece que mi intervención en el trabajo consiste:
 - Permitir de forma voluntaria la evaluación clínica y antecedentes relacionados con infecciones frecuentes en la infancia.
 - Permitir la toma de muestra sanguínea a mi representado para el registro de las inmunoglobulinas.
 - Que la información médica obtenida será utilizada para los fines perseguidos por esta tesis, a fin de que se cumpla con la entrega de un trabajo de grado.
 - Que el equipo de personas que realiza esta investigación coordinada por el Dra. Elizabeth Parada, me ha garantizado confidencialidad relacionado con la identidad de mi representado, como cualquier otra información obtenida a través del examen médico.
 - Que cualquier pregunta o duda que tenga de este estudio, me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionado, con quienes me puedo comunicar por los teléfonos: 04128610305.
 - Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido y pretendo recibir, ningún beneficio de tipo económico mediante mi participación o por los hallazgos que resulten del estudio.
 - Que en cualquier momento puedo retirarme por mi voluntad de dicho estudio si lo deseo.

**METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y
ASCENSO:**

TÍTULO	Valores de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos tratados con calostro bovino. Servicio de inmunología. Hospital universitario Luis Razetti. Barcelona Anzoátegui. Abril –Junio 2010.
SUBTÍTULO	

AUTOR (ES):

APELLIDOS Y NOMBRES	CÓDIGO CULAC / E MAIL
Bastardo H Dennis.	CVLAC: 13249138. EMAIL: Caraballo.c@gmail.com
Navarro P Moira	CVLAC: 14431915. E MAIL: Moira1529@hotmail.com
	CVLAC: E MAIL:
	CVLAC: E MAIL:

PALÁBRAS O FRASES CLAVES:

Valores, Inmunoglobulinas, pediátrico, Calostro Bovino

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:

ÀREA	SUBÀREA
<u>Escuela de Ciencias de la Salud</u>	<u>Medicina</u>

RESUMEN (ABSTRACT):

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar los valores de inmunoglobulinas en pacientes pediátricos tratados con calostro bovino en el servicio de inmunología. Hospital universitario “Dr. Luis Razetti” Barcelona-Anzoátegui. Abril- Junio 2010. Para lograr nuestro objetivo se utilizó el calostro bovino en su presentación en capsulas, en pacientes en edad pediátrica con edades comprendidas entre 1 año y 9 años de edad, los resultados obtenidos fue un incremento en los niveles de inmunoglobulinas A en todos los pacientes sometidos al estudio, lo que nos ha permitido concluir que la ingesta del calostro bovino representa una herramienta terapéutica eficaz en aquellos pacientes que presentan disminución en los niveles de inmunoglobulinas asociado a patologías inmunosupresoras.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**CONTRIBUIDORES:**

APELLIDOS Y NOMBRES	ROL / CÓDIGO CVLAC / E_MAIL				
Parada Elizabeth	ROL	CA	AS-X	TU	JU
	CVLAC:	6.654.876			
	E_MAIL				
	E_MAIL				
Carvajal Josefina	ROL	CA	AS	TU	JU-X
	CVLAC:	11.496.426			
	E_MAIL				
	E_MAIL				
Filomena Mocheli	ROL	CA	AS	TU	JU-X
	CVLAC:	14.126.676			
	E_MAIL				
	E_MAIL				
	ROL	CA	AS	TU	JU
	CVLAC:				
	E_MAIL				
	E_MAIL				

FECHA DE DISCUSIÓN Y APROBACIÓN:

2010	11	03
AÑO	MES	DÍA

LENGUAJE: SPA

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**ARCHIVO (S):**

NOMBRE DE ARCHIVO	TIPO MIME
Tesis.ValoresdeInmunoglobulinas.doc	Application/msword

CARACTERES EN LOS NOMBRES DE LOS ARCHIVOS: A B C D E F G H I J K L M
 N O P Q R S T U V W X Y Z . a b c d e f g h i j k l m n o p q r s t u v w x y z . 0 1 2 3 4 5 6 7
 8 9.

ALCANCE

ESPACIAL: Hospital universitario Luis Razetti (Pediatría) (OPCIONAL)

TEMPORAL: 3 meses (OPCIONAL)

TÍTULO O GRADO ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Medico Cirujano

NIVEL ASOCIADO CON EL TRABAJO:

Pre-Grado

ÁREA DE ESTUDIO:

Departamento de Medicina

INSTITUCIÓN:

Universidad de Oriente, Núcleo Anzoátegui.

METADATOS PARA TRABAJOS DE GRADO, TESIS Y ASCENSO:**DERECHOS**

De acuerdo al artículo 41 del reglamento de trabajos de grado:

“Los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la

Universidad de Oriente y sólo podrán ser utilizados para otros fines

con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá

participarlo previamente al Consejo Universitario, para su autorización”.

AUTOR 1

Bastardo Dennis

AUTOR 2

Navarro Moira

AUTOR 3

TUTOR

Elizabeth Parada

JURADO 1

Josefina Carvajal

JURADO 2

Filomena Mocheli

POR LA SUBCOMISION DE TESIS

Profa. Rosibel Villegas