CM Comité de Medicamentos

Inmunoglobulinas policlonales de origen plasmático, empleadas en inmunodeficiencia humoral, pero también de forma empírica como inmunosupresor (de mecanismo de acción desconocido) en diversos procesos autoinmunes.

USO CLÍNICO

Neonatos con cuadros graves de miastenia *gravis* neonatal (**E:** *off-label*). **Lactantes y niños** sin distinción por edades:

- Tratamiento restitutivo en pacientes con síndromes de inmunodeficiencia primaria (IDP) con alteración en la producción de anticuerpos o inmunodeficiencias secundarias (IDS) en pacientes que sufren infecciones graves o recurrentes, tratamiento antimicrobiano ineficaz y fallo comprobado de anticuerpos específicos (PSAF) o IgG nivel sérico <4 g/l (**A**).
- Síndrome de Guillain-Barré (SGB) (**A**): pacientes con síntomas de un grado 3 de gravedad o más (incapaces de deambular sin ayuda), o con síntomas de menor gravedad, pero rápidamente progresivos. En recaídas en pacientes que respondieron inicialmente a IGIV. Síndrome de Miller-Fisher y otras variantes del SGB.
- Enfermedad de Kawasaki (**A**).
- Púrpura trombocitopénica inmune (PTI) en pacientes con riesgo elevado de hemorragia o antes de una intervención quirúrgica, para corregir el recuento de plaquetas (**A**).
- Polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (**A**): tratamiento a corto plazo en casos de inicio reciente o recaídas. En asociación con otras terapias inmunosupresoras en el tratamiento a largo plazo.
- Neuropatía motora multifocal (NMM) (**A**).
- Encefalomielitis aguda diseminada (**E:** *off-label*): de 2.ª elección en casos monofásicos sin respuesta a altas dosis de corticoides o cuando hay contraindicación para su uso, o para evitar corticodependencia en casos de recaída.
- Dermatomiositis (**E:** *off-label*): no en monoterapia. Se usará en combinación con otros agentes cuando no haya una respuesta adecuada a otro tratamiento inmunosupresor, o para reducir el uso de corticoides.
- Neuritis óptica (**E:** *off-label*): casos en los que fracase el tratamiento con corticoides.
- Esclerosis múltiple (**E:** *off-label*): pacientes con EM recurrente-remitente en las que ha fallado, rechazan o no es posible la administración de los tratamientos inmunomoduladores habituales. No recomendado su uso en exacerbaciones agudas, salvo en pacientes con neuritis óptica que no han recuperado la visión después de tres meses de terapia con corticoides. Pacientes con enfermedad de Marburg.
- Miastenia *gravis* juvenil (**E:** *off-label*): exacerbaciones graves o crisis miasténicas, estabilización previa a una cirugía. No como mantenimiento.
- Opsoclono-mioclono (**E:** *off-label*): tratamiento inicial o de mantenimiento.
- Encefalitis de Rasmussen (**E:** *off-label*): tratamiento a corto plazo, para ganar tiempo hasta la cirugía.

- Síndrome de la persona rígida (**E:** *off-label*): cuando hay un fracaso de la medicación gabaérgica o contraindicación para ella.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Indicaciones aprobadas:

Indicación	Dosis	Frecuencia
Inmunodeficiencia primaria	Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg/día	
	Dosis de mantenimiento: 0,2-0,8 g/kg/día	Cada 3-4 semanas, a fin de obtener concentraciones mínimas de IgG de por lo menos 5-6 g/l
Inmunodeficiencia secundaria	0,2-0,4 g/kg/día	Cada 3-4 semanas
Púrpura trombocitopénica inmune (PTI)	0,8-1 g/kg/día	En el primer día, posiblemente repetido una vez en un plazo de 3 días
	0,4 g/kg/día	Durante 2 a 5 días
Síndrome de Guillain-Barré	0,4 g/kg/día	Durante 5 días
Enfermedad de Kawasaki	1,6 - 2 g/kg/día	En dosis divididas durante 2 a 5 días, asociado a ácido acetilsalicílico
	2 g/kg	En una dosis, asociado a ácido acetilsalicílico
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)*	Dosis inicial: 2 g/kg/día	En dosis divididas durante 2-5 días
	Dosis de mantenimiento: 1 g/kg/día	Cada 3 semanas durante 1-2 días
Neuropatía motora multifocal (NMM)	Dosis inicial: 2 g/kg peso corporal	Durante 2 a 5 días consecutivos
	Dosis de mantenimiento: 1 g/kg peso corporal o 2 g/kg peso corporal	Cada 2 a 4 semanas o cada 4 a 8 semanas durante 2 a 5 días

Otras indicaciones:

- **Esclerosis múltiple recurrente-remitente:** 1 g/kg al mes, con o sin 5 días de inducción a 0,4 g/kg día.
- **Exacerbaciones severas de mistenia *gravis*:** 0,4-1 g/kg/día una vez al día, de 2 a 5 días, con dosis máxima total de 2 g/kg. Si se requiere tratamiento adicional, dosis según respuesta

clínica y a la mínima dosis efectiva.
- **Resto de indicaciones:** 1 g/kg una vez al día durante 2 días.

Administración:

Intravenosa.

Iniciar administración a una velocidad de infusión baja, de 0,3-0,5ml/kg/hora. Si hay buena tolerancia, incrementar el ritmo cada 30 minutos de forma progresiva, hasta un máximo de 4ml/kg/hora. Es recomendable tener adrenalina disponible.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con historia previa de hipersensibilidad grave a inmunoglobulinas.
- Pacientes con deficiencia selectiva de IgA con anticuerpos anti IgA.
- Pacientes con hiperprolinemia (Privigen®).
- Pacientes con intolerancia a la fructosa (Flebogamma®).

PRECAUCIONES

- Iniciar el tratamiento a dosis bajas, diluidas, a velocidad de perfusión lenta y aumentar gradualmente.
- Si se producen reacciones adversas (fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y raramente *shock*), reducir la velocidad de infusión o pararla.
- Usar cuidadosamente en pacientes con trombopenia.
- En pacientes con antecedentes o factores de riesgo de trombosis infundir lentamente y no superar una concentración final de Ig superior al 5%.
- Asegurarse de que el paciente no tiene una depleción de volumen previa a la administración.
- No utilizar si el Ccr es <10 ml/min. Si hay riesgo de insuficiencia renal, disminuir dosis, velocidad y concentración.
- Anemia hemolítica: en los informes de poscomercialización se observa que dosis altas de IgIV en niños, particularmente en la enfermedad de Kawasaki, están asociadas con una mayor tasa de informe de reacciones hemolíticas en comparación con otras indicaciones. En caso de presentar signos o síntomas de hemolisis el médico debe considerar la interrupción del tratamiento con IgIV.

EFECTOS SECUNDARIOS

Descritos en niños:

- Síndrome pseudogripal que se resuelve generalmente disminuyendo la velocidad de infusión.
- Raramente: reacción anafiláctica, reacción febril, infarto agudo de miocardio, tromboembolismo pulmonar, distrés respiratorio, cefalea severa, insuficiencia renal.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Vacunas: las inmunoglobulinas pueden disminuir el efecto terapéutico de las vacunas de virus vivo atenuado. Posponer la vacunación de 3 a 6 meses.

DATOS FARMACÉUTICOS

Administrar por vía separada de otras medicaciones.

Estabilidad y almacenamiento según especificación del fabricante.

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), http://www.aemps.gob.es/cima, y en https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 26/10/2020]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html
- Feasby T, Banwell B, Benstead T, *et al*. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. Transfus Med Rev. 2007 Apr;21(2 Suppl 1):S57-107.
- Robinson P, Anderson D; IVIG Hematology and Neurology Expert Panels; *et al*. Evidence-based guidelines on the use of intravenous immune globulin for hematologic and neurologic conditions. Transfus Med Rev. 2007;21(2 Suppl 1):S3-S8.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2020 [consultado el 26/10/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.

Fecha de actualización: octubre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).