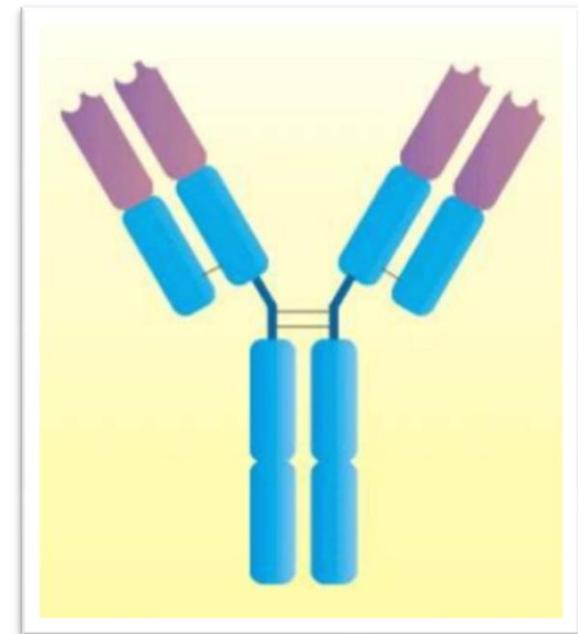


# PROTOCOLO DE USO DE INMUNOGLOBULINA INESPECÍFICA HUMANA EN PEDIATRÍA

A Leiva, P Cárdenas, M Fontalvo,  
P Alcalá, E Climent  
Servicio de Pediatría.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital General Universitario de Alicante

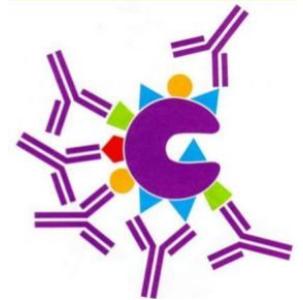


# INTRODUCCIÓN

## INMUNOGLOBULINA INESPECÍFICA HUMANA INTRAVENOSA (IgIV)

- Concentrados Ig G policlonales del plasma de sujetos sanos para su administración IV

- Terapia sustitutiva: Inmunodeficiencias (ID)
- Inmunomodulador en distintos procesos



## Problemática en la práctica clínica:

- Indicaciones heterogéneas
- Amplio grupo de edad
- Gran arsenal de preparados
- Discordancia entre FT y uso médico
- Potenciales efectos secundarios
- Ausencia de CI específico
- Dosis en pacientes con sobrepeso
- Pauta de infusión compleja
- Necesidad o no de pre-medicación
- Coste

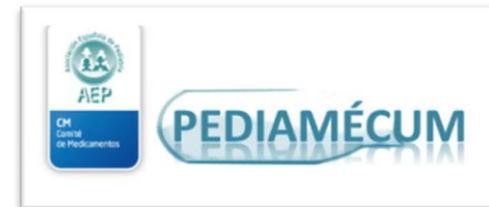
# Protocolo: Justificación y Objetivo

- 1. Recoger indicaciones aprobadas
- 2. Conocer características de preparados y delimitar los que se pueden emplear según:
  - Edad
  - Patología específica
  - Patología de base
- 3. Normalizar su administración
- 4. Actualizar el estado de conocimientos



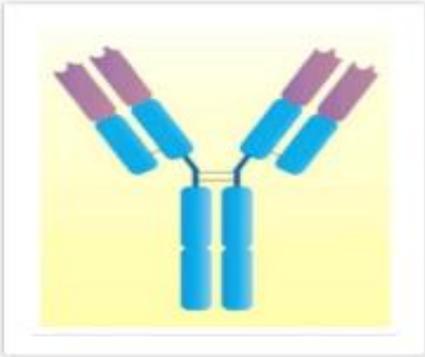
# MATERIAL Y MÉTODOS

- Revisión de fichas técnicas de los preparados de IgIV comercializados en España (AEMPS y EMA)
- Guías de práctica clínica
- Comité asesor de vacunas (AEPED)
- Artículos PubMed
- Protocolo de uso de otros hospitales



# RESULTADOS

**[Protocolo de uso de Inmunoglobulina  
Inespecífica Humana en Pediatría]**



**[Módulo Hospitalización Pediátrica]**

**Autores:**  
**Servicio de Pediatría: Pedro J Alcalá Minagorre, Paula Cárdenas Jaén,  
Ana V Leiva Vilaplana, Melissa Fontalvo Acosta**  
**Servicio de Farmacia: Dr. Eduardo Climent Grana**

Fecha de aplicación: Enero de 2016  
Revisión: anual o actualización previa pertinente  
Nivel de aplicación: R2



**Servicio de  
Pediatría**  
DEPARTAMENTO DE SALUD  
DE LA UNIÓN DE EMBAJADORES

- [http://www.serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2015/02/Protocolo-USO-INMUNOGLOBULINAS-INESPEC%8DFICAS\\_SP-HGUA-20161.pdf](http://www.serviciopediatria.com/wp-content/uploads/2015/02/Protocolo-USO-INMUNOGLOBULINAS-INESPEC%8DFICAS_SP-HGUA-20161.pdf)

INDICACIONES APROBADAS	
Inmunodeficiencias primarias con déficit de anticuerpos	•Dosis inicial: 0,4-0,8 g/kg en dosis única •Dosis de mantenimiento: 0,2-0,8g/kg/ cada 3-4 semanas <sup>(*)</sup>
Inmunodeficiencias secundarias	•0,2-0,8g/kg/ cada 3-4 semanas <sup>(*)</sup>
Enfermedad de Kawasaki	•2g/kg en una sola dosis + dosis de Aspirina 80-100mg kg día
Púrpura Trombocitopénica Idiopática	•400mg/kg/día durante 5 días o 1g/kg/día durante 2 días
Síndrome de Guillain-Barré	•400mg/kg/día durante 5 días
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	•400mg/kg/día durante 5 días Dosis máx. 2g/kg
Neuropatía multifocal motora	• 400mg/kg/día durante 5 días
INDICACIONES NO APROBADAS PERO AVALADAS POR ENSAYOS CLÍNICOS	
Miastenia Gravis	•400mg/kg/día durante 5 días Dosis máx. 2g/kg
Dermatomiositis	•400mg/kg/día durante 5 días
Neumonitis por CMV en el post-trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	•200mg/kg cada 48 horas + Ganciclovir
Síndrome de Persona Rígida	•1g /kg/día durante 2 días
Encefalitis de Rasmussen	•1g /kg/día durante 2 días
Necrosis epidérmica tóxica y Síndrome de Steven- Johnson	•1g /kg/día durante 2 días
INDICACIONES MENOS DOCUMENTADAS: USO COMPASIVO	
HEMATOLÓGICAS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplasia pura de serie roja debida a infección por Parvovirus B19</li> <li>• Anemia hemolítica autoinmune</li> </ul>	•400mg/kg/día durante 5 días.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neutropenia autoinmune</li> <li>• Trombocitopenia neonatal aloinmune</li> </ul>	•1-2g/kg administrados en 1-5 días.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfocitosis hemofagocítica/Síndrome hemofagocítico</li> </ul>	•1g /kg/día durante 2 días.
INFECCIOSAS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad invasiva por <i>Streptococcus pyogenes</i> o Síndrome de Shock Tóxico</li> <li>• Síndrome del Shock Tóxico Estafilocócico</li> <li>• Sepsis necrosante estafilocócica asociada a leucocidin de Pantón-Valentine (LPV)</li> </ul>	•1g /kg/día durante 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Colitis grave o recurrente por <i>Clostridium difficile</i></li> </ul>	• 300-400mg/kg.
NEUROLÓGICAS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Esclerosis múltiple recurrente-remitente</li> </ul>	•1g/kg al mes, con o sin 5 días de inducción con 400mg/kg/día
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuritis óptica</li> <li>• Encefalomiелitis aguda diseminada</li> </ul>	• 1-5 días de inducción con 400mg/kg/día

# Características de los preparados seleccionados

INMUNOGLOBULIN A	INDICACIONES SEGÚN FICHA TÉCNICA	CONTRAINDICACIONES	COMPOSICIÓN DE Ig	EXCIPIENTES	PARTICULARIDADES
<p><b>FLEBOGAMMA®</b> 50 mg/ml solución para perfusión (solución 5%) 100mg/ml solución perfusión (solución 10%) <b>Instituto Grifols, S.A.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IDP con alteración de Ac</li> <li>- IDS e infecciones recurrentes</li> <li>Hipogammaglobulinemia tras alo-TPH</li> <li>- SIDA congénito</li> <li>- PTI con riesgo hemorrágico o precirugía</li> <li>- S. de Guillain-Barré</li> <li>- E. de Kawasaki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipersensibilidad al principio activo o excipientes</li> <li>-Déficit de IgA con anticuerpos anti-IgA</li> <li>- Intolerancia a la fructosa</li> <li>- <b>Niños de 0-2 años</b></li> </ul>	<p>IgG1: 66,6% IgG2: 28,5% IgG3: 2,7% IgG4: 2,2% Contenido máx. de IgA 50 µg/ml (5%) o 100 µg/ml (10%).</p>	<p>- D-sorbitol (50mg/ml)</p>	<p>Osmolaridad: 334 mOsm/L <b>Contraindicado en menores de 2 años</b></p>
<p><b>KIOVIG®</b> 100mg/ml solución perfusión (solución 10%). <b>Baxter S.A.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- IDP con alteración de Ac</li> <li>- IDS e infecciones recurrentes</li> <li>Hipogammaglobulinemia tras alo-TPH</li> <li>- SIDA congénito</li> <li>- PTI con riesgo hemorrágico o precirugía</li> <li>- S. de Guillain-Barré</li> <li>- E. de Kawasaki</li> <li>- Neuropatía motora multifocal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-HS al principio activo o excipientes</li> <li>- Déficit de IgA con anticuerpos anti-IgA</li> </ul>	<p>- IgG1 ≥56,9% IgG<sub>2</sub> ≥26,6% IgG<sub>3</sub> ≥3,4% IgG<sub>4</sub> ≥1,7% Contenido máximo de IgA 140mcg/ml.</p>	<p>-Glicina</p>	<p>-Se puede administrar en &lt;2 años. -Hay que tener en cuenta la dilución con suero glucosado en caso de pacientes diabéticos. - Osmolaridad: 282mOsm/L</p>

# Ajuste de dosis en situaciones de sobrepeso/obesidad

- Ausencia de dosis máxima
- Intervalo terapéutico estrecho
- Prescripción por kg, riesgo de sobredosis
- Dosis efectiva más baja
  - ↓ riesgo efectos secundarios
  - ↓ costes

Si  $IMC > p97$

emplearemos el PCI

(según fórmula de IMC)

## GUÍA ORIENTATIVA PARA LA DOSIFICACIÓN EN NIÑOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

Servicio de Pediatría

Servicio de Farmacia

Sección de Farmacología Clínica



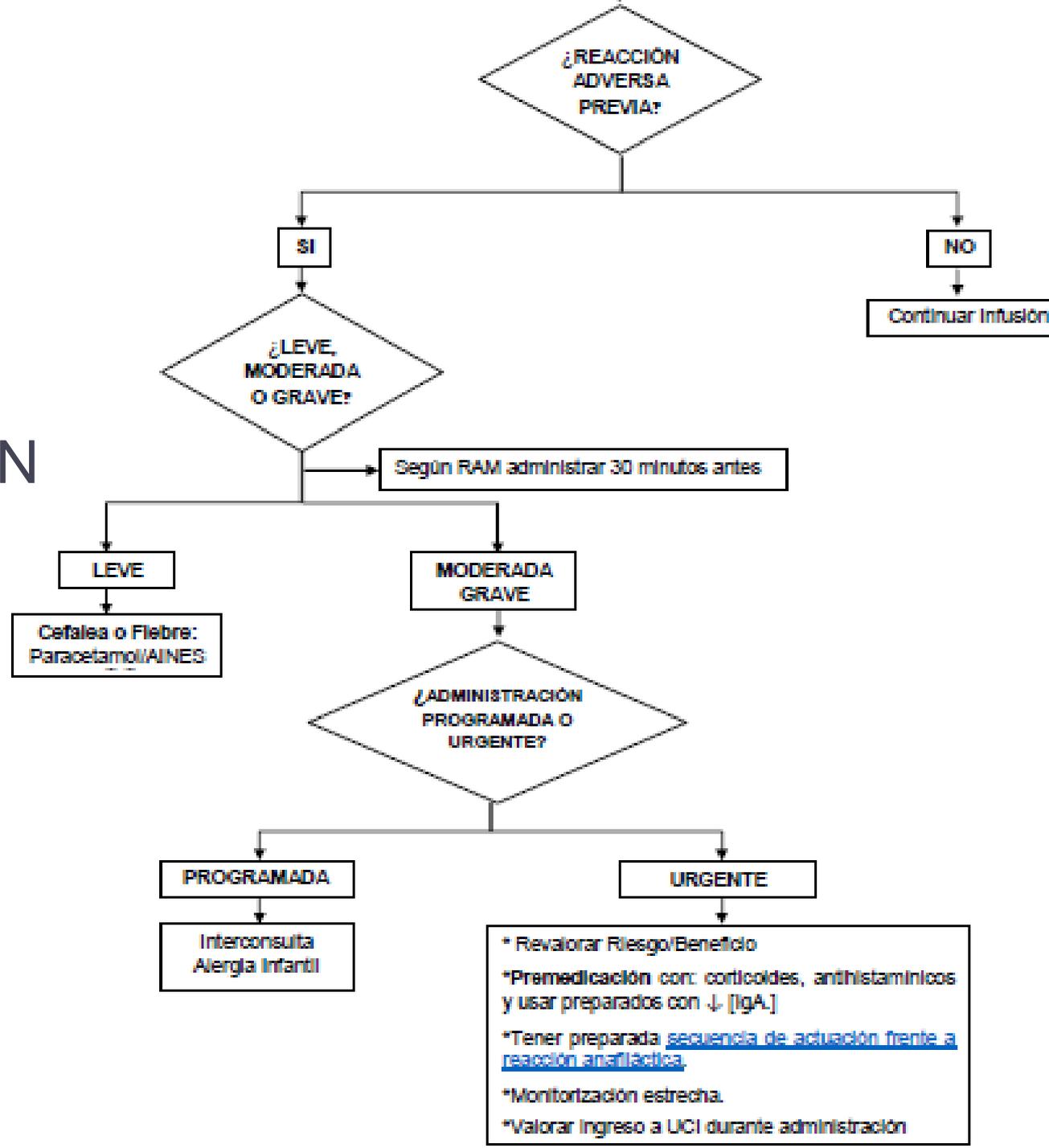
Fecha de Aplicación: Diciembre de 2015

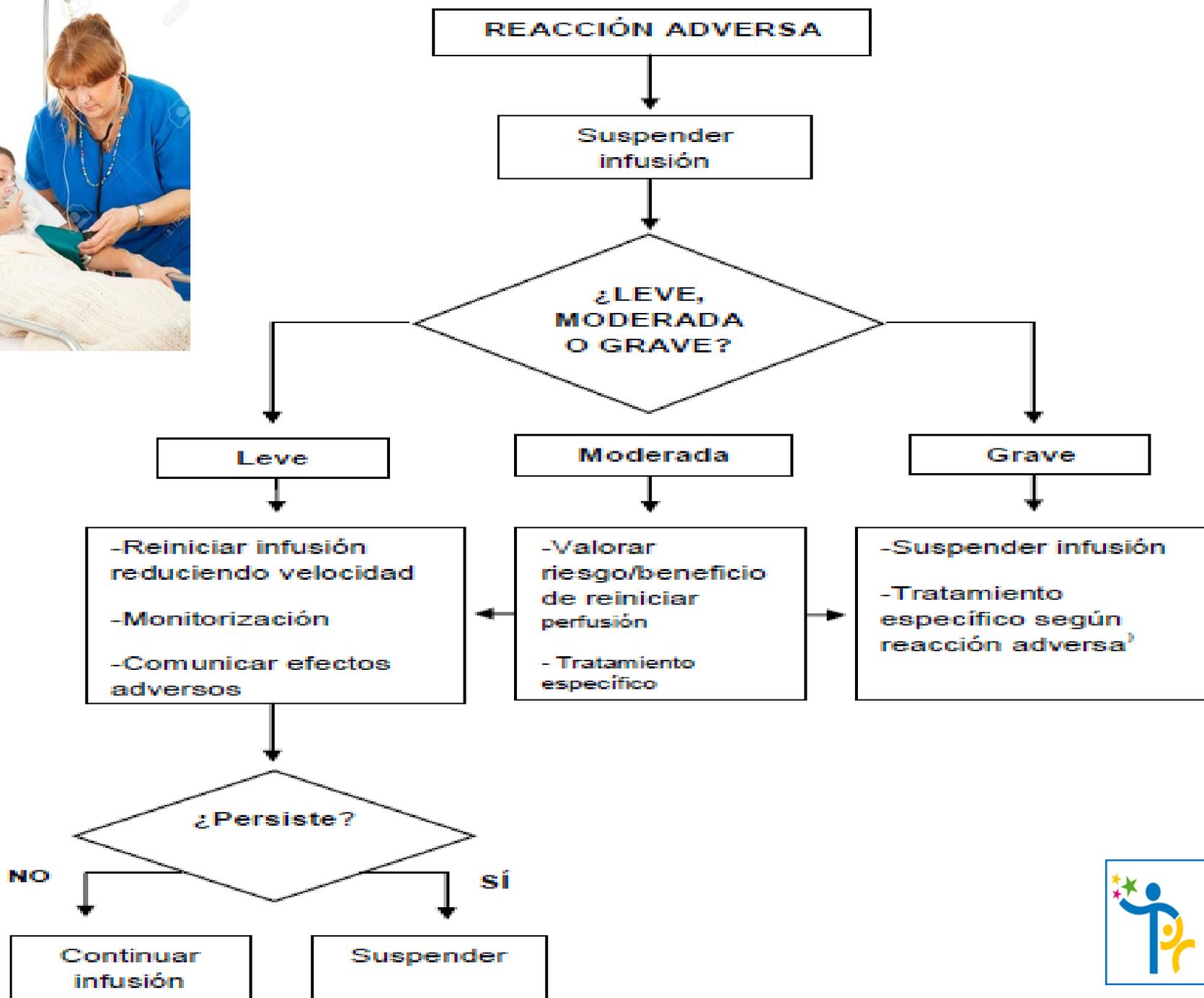
Revisión: anual



# PREMEDICACIÓN

Mantener en todos buena hidratación  
Si hipovolemia, corregir





# Consentimiento informado



## Tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas en Pediatría

### 1- Identificación y descripción del procedimiento

Las inmunoglobulinas son componentes de la sangre humana que se utilizan para tratar enfermedades infecciosas o inflamatorias en algunos pacientes con enfermedades autoinmunes, que son aquellas en las que las defensas atacan a los propios componentes del cuerpo.

Las Inmunoglobulinas se extraen de la sangre de muchas personas sanas. La sangre de estos donantes es examinada previamente para que no tenga ninguna enfermedad transmisible de las conocidas actualmente.

Administrado por vía intravenosa, este tratamiento puede sustituir a las defensas de una persona cuando no funcionan bien.

### 2- Objetivo del procedimiento y beneficios que se esperan alcanzar

Su utilidad ha sido demostrada en distintas enfermedades:

Inmunodeficiencias primarias o secundarias que cursan con deficiencia en la producción de anticuerpos.

Por sus propiedades inmunomoduladoras y antiinflamatorias se ha empleado con efecto favorable en diversos tipos de enfermedades:

1. Enfermedades hematológicas: púrpura trombocitopénica autoinmune, Isolinización Rh severa
2. Infecciosas: algunas enfermedades causadas por toxinas (Shock tóxico estreptocócico y estafilocócico), en pacientes inmunodeprimidos tras la exposición a enfermedades víricas como la varicela
3. Trastornos neuroinmunológicos el síndrome de Guillain-Barré, la polineuropatía desmielinizante inflamatoria grave, la neuropatía motora multifocal, la miastenia gravis y el síndrome de Eaton-Lambert, algunos casos de encefalopatía aguda diseminada, entre otras.
4. Trastornos autoinmunes: Enfermedad de Kawasaki, algunos casos de dermatomiositis y de Enf de Lyell o Necrólisis Epidérmica Tóxica)
5. Otros:

### 3- Alternativas razonables a dicho procedimiento

En algunas de estas enfermedades existen tratamientos alternativos o complementarios como los corticoides, la plasmáferesis o los fármacos inmunosupresores. Estas terapias pueden ser insuficientes o tener efectos secundarios intolerables para su hijo/a. Por ello, la decisión acerca del tratamiento más adecuado es, precisamente, una de las responsabilidades más importantes de su médico.

### 4- Consecuencias previsibles de su realización

Su utilización suele producir una mejoría rápida de los síntomas de la enfermedad así como una reducción de la duración de los brotes en aquellas patologías que cursan con recaídas. En algunos casos puede disminuir el riesgo de aparición de secuelas irreversibles.

### 5- Consecuencias previsibles de su no realización

Aparición de complicaciones irreversibles. Necesidad de utilizar otros tratamientos que pueden tardar meses en hacer su efecto, ser insuficientes o tener efectos secundarios intolerables.

### 6- Riesgos frecuentes

En general las inmunoglobulinas son productos seguros pero algunos pacientes pueden presentar dolor de cabeza, reacciones alérgicas, escalofríos y malestar durante la infusión del gotero, que se alivia disminuyendo la velocidad de infusión y con tratamiento sintomático. Para prevenir estos síntomas se puede premedicar con paracetamol o antiinflamatorios. A veces se puede presentar cansancio, dolores articulares, fiebre o náuseas, que pueden durar 24 horas.

### 7- Riesgos poco frecuentes

En casos aislados, sobre todo cuando se dan dosis altas, pueden ocasionar fuerte cefalea, rigidez de nuca/mareo, fiebre, molestias a la luz, vértigo y vómitos. Rara vez ocasionan un descenso de la tensión arterial. Es infrecuente la aparición de un shock anafiláctico, que es una reacción alérgica grave. En los días siguientes al tratamiento puede producirse un empeoramiento transitorio de la función del riñón. También se han descrito en adultos complicaciones trombóticas muy poco frecuentes como ictus o infarto de miocardio.

Al ser un producto extraído de la sangre humana, y a pesar de la estricta selección de los donantes y los métodos de detección utilizados, toda transfusión comporta un mínimo riesgo

(inferior a 1 por cada 100.000 transfusiones) de contraer microorganismos infecciosos como el virus de la hepatitis C o B, virus de la inmunodeficiencia humana (SIDA) u otros aún menos frecuentes.

### 8- Riesgos en función de la situación clínica del paciente

Algunas reacciones adversas pueden ser mayores en algunas como son la insuficiencia cardíaca congestiva, la insuficiencia renal crónica, los síndromes de hiperviscosidad, intolerancia a los componentes del preparado de inmunoglobulinas o el déficit congénito de IgA. Esta deficiencia difícilmente puede ser diagnosticada en los primeros años de vida, y no es factible realizar su diagnóstico en situaciones urgentes. Por este motivo la infusión se realiza de forma progresiva, vigilando signos de intolerancia y en el caso de aparición de síntomas de intolerancia grave, se detendría su administración y se iniciarían medidas terapéuticas.

Don/doña ..... de ..... años de edad, con domicilio en .....

....., DNI ..... y nº de SIP .....

Don/doña ..... de ..... años de edad, con domicilio en .....

..... en calidad de (representante legal, familiar o allegado de la paciente) .....

..... con DNI .....

Declaro:

Que el Doctor/a ..... me ha explicado que es conveniente/necesario, en mi situación la realización de .....

.....

..... y que he comprendido adecuadamente la información que me ha dado.

En ..... a ..... de ..... de 2.....

Fdo.: Don / doña ..... DNI .....

Fdo.: Dn/a ..... DNI .....

Colegiado nº: .....

### Revocación del consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha ..... de ..... de 2.....

..... y no deseo proseguir el tratamiento que doy con esta fecha por finalizado.

En ..... a ..... de ..... de 2.....

Fdo. el médico ..... Fdo. el/a paciente .....

.....

Colegiado nº: .....



Fecha: _____	Peso: _____ Talla: _____ Peso Ideal: _____	Alergias: _____ Enf de base: _____			
Diagnóstico	<input type="checkbox"/> Inmunodeficiencias primarias con déficit de anticuerpos <input type="checkbox"/> Inmunodeficiencias secundarias <input type="checkbox"/> Enf. de Kawasaki <input type="checkbox"/> Púrpura Trombocitopénica Idiopática		<input type="checkbox"/> Sd. de Guillain-Barré <input type="checkbox"/> Polineuropatía Inflammatoria desmielinizante crónica <input type="checkbox"/> Neuropatía multifocal motora <input type="checkbox"/> Otras: _____		
Contraindicaciones	<input type="checkbox"/> Ausentes (Ver Tabla II)				
Consentimiento Informado	<input type="checkbox"/> Firmado (Ver Anexo I)				
Premedicación (Ver tabla IV)	<input type="checkbox"/> Paracetamol	<input type="checkbox"/> Antihistamínico	<input type="checkbox"/> Corticoides		
EDAD	MENOR DE 2 AÑOS		MAYOR DE 2 AÑOS		
Preparados	KIOVIG® 10% 		FLEBOGAMMA® 5% 		
Dosis Total (gramos)					
Volumen	_____ ml		_____ ml		
Tiempo de Infusión	Tiempo total: _____ horas Hora Inicio: _____ Hora final: _____		Tiempo total: _____ horas Hora Inicio: _____ Hora final: _____		
Velocidad de Infusión	Iniciar Infusión 0.5ml/kg/hr Incrementar 0.5-1ml/kg/hr cada 30 min si buena tolerancia Máxima velocidad de Infusión 5ml/kg/hora No exceder 200ml/hr		Iniciar Infusión 0.5ml/kg/hr Incrementar 0.5-1 ml/kg/hr cada 30 min si buena tolerancia Máxima velocidad de Infusión 5 ml/kg/hora No exceder 200ml/hr		
Efectos adversos	Ver tabla y actuación frente a efectos adversos				
Monitoreización		Flujo ml/h	FC	TA	Tº
	Previo Inicio a la Infusión:	-	-	-	-
	15 minutos tras inicio	-	-	-	-
	Previo a cada aumento de flujo de Infusión	-	-	-	-
	Cada hora tras alcanzar la velocidad máxima Infusión	-	-	-	-
	Al completar la Infusión 2 horas tras finalización	-	-	-	-

# PRISMA

- Protocolo de prescripción. Simplificación de la práctica clínica, uniformidad de cuidados y pautas

**SELECCION DE PROTOCOLO**

Protocolo	Denominación	Fecha	Grupo
PED200	BRONQUIOLITIS PEDIATRIA	29/04/2015	PED
PED301	PREPARACION COLONOSCOPIA PEDIATRIA	26/05/2015	PED
PED101	HIPERGLUCEMIA SIMPLE	12/04/2015	PED
PED100	CETOACIDOSIS DIABETICA MODERADA-GRAVE	12/04/2015	PED
PED0001	ENFERMEDAD DE KAWASAKI	16/03/2015	PED

1/5

T Dispe: HOS HOSPITALIZACION      Ámbito: VIAS RESPIRATORIAS

Observación: Fecha de inicio del protocolo: aceptar la fecha de actual

**Medicamentos**    Mezclas    Cuidados de Enfermería    Fluidoterapia

Disp	Linea	Código	Mnemónico	Dosis	Unidad	M	Frecuencia	Vía Adm.	D/Días	D/Días Modo	D/Horas	Tto. (Días)	P	Indicacion
H	10	004179	PARACETAMOL SOL ORAL 100 MG/M	15mg	Kg		C/6H	ORAL		Relativo			<input checked="" type="checkbox"/>	F01.11

1/1

# Consideraciones posteriores

- Vacunación: Posponer 3-11 meses vacunas de virus atenuados
- Notificación de reacciones adversas
- Interferencia con las pruebas serológicas



## ● INMUNOGLOBULINES I ALTRES PRODUCTES BIOLÒGICS (SANG, PLASMA, ETC.)

DATA	PRODUCTE	DOSI	



# CONCLUSIÓN

- La aplicación de un protocolo de administración de IgIV adecuado a nuestro entorno puede implicar :
  - Disminuir la variabilidad de la práctica clínica
  - Mejoría en la calidad asistencial y la seguridad del paciente
  - Optimizar su uso en pacientes pediátricos

# Bibliografía

- 1.- Grupo Español de Medicamentos Hemoderivados (GEMEH) y Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Guía clínica para el uso de inmunoglobulinas Adaptación para España. Actualización (2011)
- 2.- Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, et al; Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:S525-53
- 3.-Comité Asesor de Vacunas. Asociación Española de Pediatría. Manual de vacunas en línea de AEP. 2015. Disponible en <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas> (Última consulta Enero 2016)
- 4.- Bonilla FA. Intravenous immunoglobulin: adverse reactions and management. J Allergy Clin Immunol. 2008;122:1238-9
- 5.-Fichas técnicas consultadas en Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA. Disponible en <http://www.aemps.gob.es/> Última consulta Enero 2016
- 6.- Fernández-Polo A, Caracseghi F, Pujol M, Oliveras M, Balcells J, Martín A. Ús d'immunoglobulines intravenoses en l'infant amb patologia greu. Pediatr Catalana 2012; 72: 170-176