

# PROTOCOLO LOCAL PARA EL USO RACIONAL DE INMUNOGLOBULINAS EN EL HOSPITAL



***Fecha de Aprobación por la Dirección: 18/02/2020***  
***Edición nº: 1***

## ÍNDICE.

|   |    |
|---|----|
| COMPONENTES DEL GRUPO DE TRABAJO .....  | 3  |
| INTRODUCCIÓN .....  | 4  |
| OBJETIVOS (principal y específicos) .....                                       | 5  |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....  | 5  |
| PLAN ASISTENCIAL PROPUESTO (incluir nuevo diagrama de flujo) .....              | 6  |
| DERMATOLOGÍA .....  | 9  |
| HEMATOLOGÍA .....   | 10 |
| ENFERMEDADES INFECCIOSAS .....  | 14 |
| INMUNOLOGÍA .....   | 17 |
| NEUROLOGÍA .....  | 19 |
| INMUNODEFICIENCIAS / PEDIATRÍA .....  | 26 |
| REUMATOLOGÍA .....  | 33 |
| TRASPLANTES .....   | 35 |
| BIBLIOGRAFÍA .....  | 37 |
| CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO .....                                | 39 |
| FECHA PREVISTA PARA LA REVISIÓN DEL PROTOCOLO Y ENCARGADOS<br>DE LA MISMA ..... | 40 |
| ANEXOS .....  | 40 |

## COMPONENTES DEL GRUPO DE TRABAJO

- Oscar Cabrera Marante. Médico Adjunto. Servicio de Inmunología.
- José Manuel Caro Teller. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia.
- Carmen García Muñoz. Farmacéutica Adjunta. Servicio de Farmacia.
- Pedro Pablo Rodríguez Quesada. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia.
- José Miguel Ferrari Piquero. Jefe de Servicio. Servicio de Farmacia.
- Estela Paz Artal. Jefa de Servicio. Servicio de Inmunología.
- Gloria Pérez Segura. Médico Adjunto. Servicio de Hematología
- Joaquín Martínez López. Jefe de Servicio. Servicio de Hematología
- Carlos Zarco Olivo. Médico Adjunto. Servicio de Dermatología
- Pablo Ortiz Romero. Jefe de Servicio. Servicio de Dermatología
- Amado Andrés Belmonte. Servicio de Nefrología
- Jesús Esteban Pérez. Médico Adjunto. Servicio de Neurología
- David Andrés Pérez Martínez. Jefe de Servicio. Servicio de Neurología
- Fernando Lozano Morillo. Médico Adjunto. Servicio de Reumatología
- José Luis Pablos Álvarez. Jefe de Servicio. Servicio de Reumatología
- José Luis Vivanco Martínez. Servicio de Pediatría
- Luis Ignacio González Granado. Servicio de Pediatría
- Jesús Ruíz Contreras. Jefe de Servicio. Servicio de Pediatría
- Jorge Diego Gil Niño. Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna
- Francisco López Medrano. Médico Adjunto. Servicio de Medicina Interna
- Carlos Lumberras Bermejo. Jefe de Servicio. Servicio de Medicina Interna

### Coordinación:

- Carmen García Muñoz. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia
- Pedro Pablo Rodríguez Quesada. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia
- Oscar Cabrera Marante. Médico Adjunto. Servicio de Inmunología

### Servicios/Unidades involucrados

- Dermatología
- Farmacia
- Hematología
- Inmunología
- Medicina Interna
- Nefrología
- Neurología

- Pediatría
- Reumatología

## INTRODUCCIÓN

Los preparados comercializados de Inmunoglobulinas (Ig) comparten, salvo alguna excepción, las mismas indicaciones aprobadas en ficha técnica pudiéndose diferenciar dos grupos: estrategias terapéuticas de reposición y de inmunomodulación.

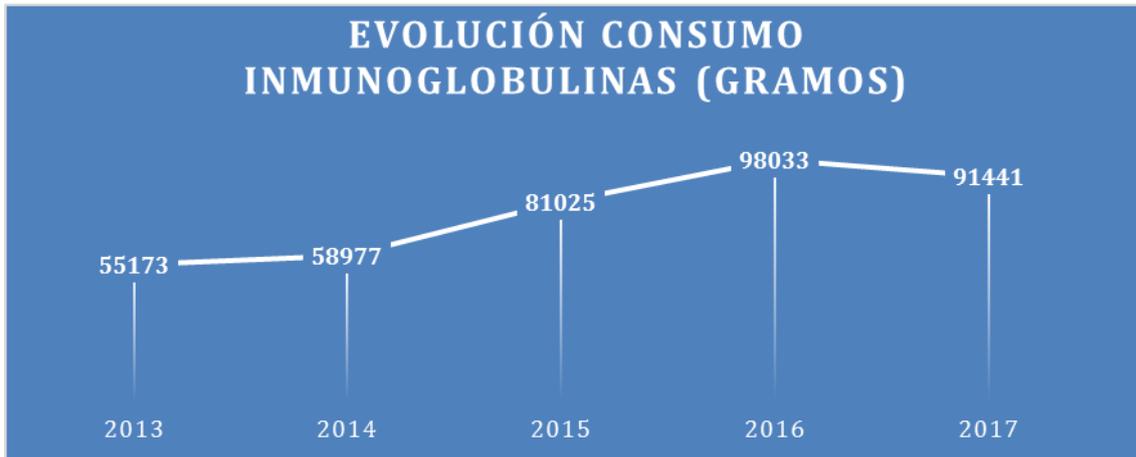
Actualmente, el uso de los preparados de Ig se ha extendido a numerosas patologías en las que están implicadas casi todas las especialidades médicas. El número de indicaciones en las que se están usando ha aumentado progresivamente, y buena parte de ellas no se encuentran recogidas en su ficha técnica (se han contabilizado en la literatura más de 150 indicaciones no autorizadas)(1). Aunque parte de estas indicaciones se sustentan en una evidencia clínica sólida, muchas otras se basan en referencias dispersas o informes de casos aislados, con falta de datos procedentes de ensayos clínicos, a veces por la baja prevalencia de una enfermedad que dificulta la realización de estudios clínicos aleatorizados.

Con respecto a la adecuación de uso a las indicaciones aprobadas, un estudio realizado en 2014 por el Servicio de Farmacia reveló que el 47,1% de las Ig fueron usadas para indicaciones off label, de las cuales un 21% fueron prescritas para indicaciones claramente no recomendadas o con evidencia muy débil de uso(2).

Al problema del aumento de la demanda, se le suma que la oferta de Ig es limitada, ya que al tratarse de un medicamento hemoderivado, su suministro depende de pools de plasma humano de donantes sanos(3)(4). A este respecto, los últimos datos disponibles extraídos del Sistema de Información del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional (SI-SNST)(5), indican que el fraccionamiento del plasma excedentario supone solo el 50% de la demanda actual de Ig intravenosa. Dentro de este contexto, y tras un análisis más detallado de la situación el Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST), órgano científico asesor en política transfusional de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación (DGSPCI), ha

recomendado entre otras medidas, la realización de un Plan para el estudio y control del consumo de Ig intravenosa en nuestro país.

Analizando el consumo de Ig de los últimos 5 años en nuestro centro, se observa un notable aumento, concretamente del 66% comparando el 2013 vs 2017, posicionándole como el principio activo que más coste ha supuesto (3,56 mill €).



**Figura 1. Evolución del consumo de Inmunoglobulinas (en gramos) entre los años 2013 y 2017.**

### **OBJETIVOS (principal y específicos)**

Principal:

Constitución de un **Grupo de Trabajo sobre el uso racional de Ig**, cuyo objetivo es garantizar una prescripción coherente con la evidencia disponible. Este grupo de trabajo depende directamente de la Comisión de Farmacia y Terapéutica.

Específicos:

Trabajar en todos aquellos aspectos relacionados con la **adquisición, prescripción, dispensación y administración de Ig dentro del hospital** de forma que se garantice su uso racional y seguro.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

El presente protocolo ha sido redactado contando con la aportación de representantes de aquellos servicios con mayor índice de prescripción de inmunoglobulinas, y que se citan al inicio del mismo.

Para ello, un representante de cada uno de los servicios ha revisado las patologías correspondientes a su especialidad contenidas en la versión

traducida por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) de la Clinical Guidelines for Immunoglobulin Use, 2nd Edition 2008(6), junto con la 2nd Edition Update, 2011, editadas por el Department of Health (DH) británico(7). Utilizando dicho documento como punto de partida, se ha revisado la evidencia disponible para su actualización.

En función de la evidencia disponible para cada indicación, se han clasificado éstas en tres categorías:

- Verde: sólida evidencia de uso.
- Azul: base de evidencia débil. El tratamiento con IgIV debería considerarse en cada paciente de forma individual, valorando el resto de alternativas especialmente en situaciones de desbastecimiento de IgIV.
- Rojo: nula evidencia o no recomendada.

#### **PLAN ASISTENCIAL PROPUESTO (incluir nuevo diagrama de flujo)**

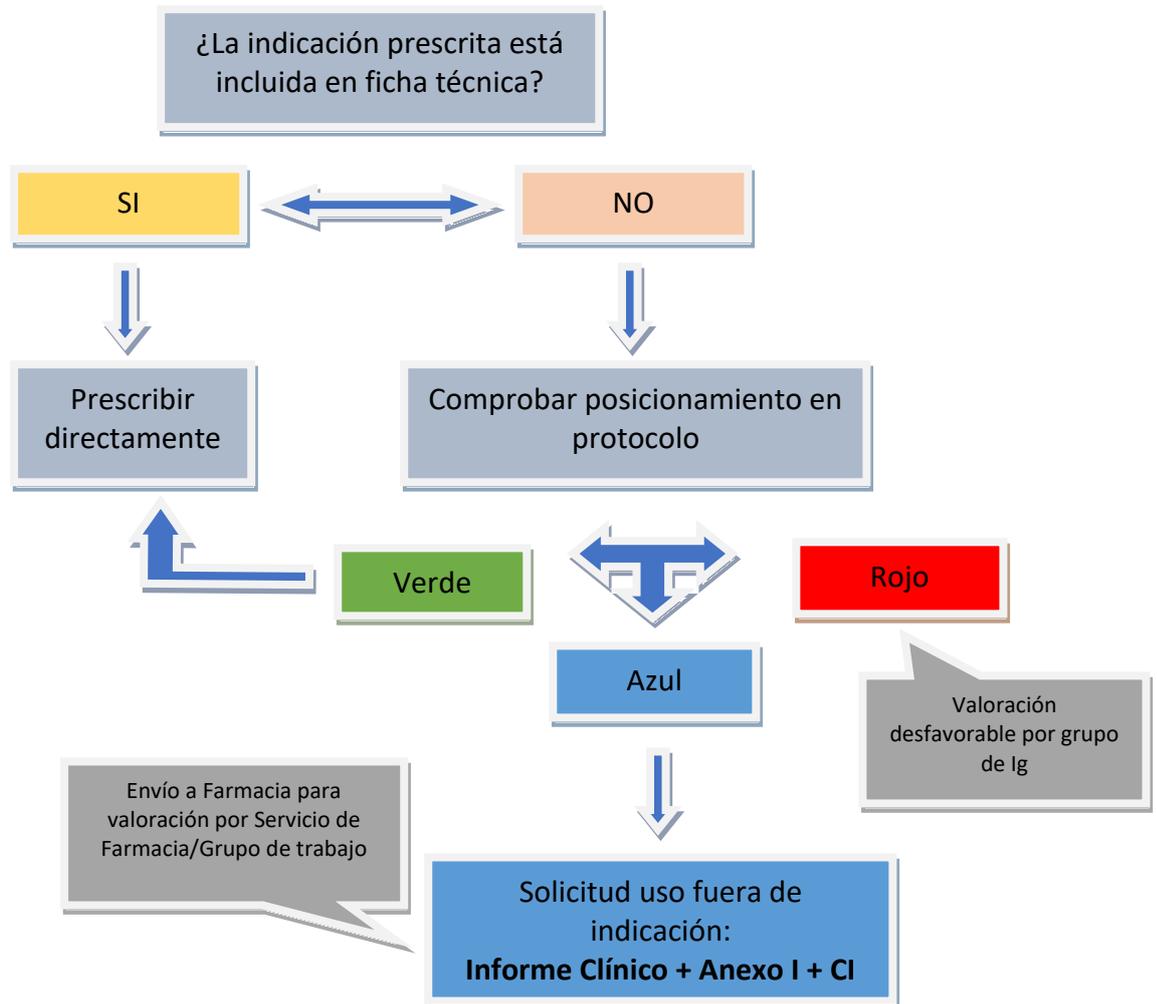
1. **Indicaciones incluidas en la ficha técnica.** Aunque existen indicaciones que no están contempladas en la ficha técnica de algunas presentaciones, este grupo considerará bajo la denominación de indicación en ficha técnica a todas las indicaciones autorizadas en España independientemente de la presentación comercial.

Los usos para indicaciones incluidas en Ficha Técnica podrán iniciarse **sin ningún trámite adicional**, siendo éstas las siguientes(8):

- Síndromes inmunodeficiencias primarias.
- Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en LLC y/o MM.
- Hipogammaglobulinemia en alotransplante de células hematopoyéticas.
- SIDA congénito con infecciones bacterianas.
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI).
- Síndrome Guillain Barré.
- Enfermedad Kawasaki.
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC).
- Neuropatía motora multifocal.

2. Los usos para **indicaciones no incluidas en Ficha Técnica** pero que el **protocolo local haya posicionado como “verde”**, podrán iniciarse **sin ningún trámite adicional**.

- a. El Grupo de Trabajo podrá solicitar periódicamente al médico responsable información sobre la efectividad del tratamiento.
3. Los usos para indicaciones **no incluidas en Ficha Técnica** pero que **el protocolo local haya posicionado como “azul”**, precisan una solicitud de uso en situaciones especiales (Anexo I) que será enviada al Servicio de Farmacia junto con el informe clínico y el consentimiento informado.
    - a. El peticionario deberá proponer siempre que sea posible y si el protocolo local no lo contempla, las variables con las que evaluará la efectividad del tratamiento
    - b. Los usos para una indicación “azul” serán evaluados periódicamente por el Grupo de Trabajo, el cual podrá pedir un informe al médico en el que se incluyan los resultados de efectividad para su revisión.
  4. Los usos para **indicaciones no incluidas en el protocolo local o se hayan posicionado como “rojo” parten de una valoración desfavorable por parte del Grupo de Trabajo.**
    - a. En casos **excepcionales**, existe la posibilidad de que los usos “rojos” se evalúen en el grupo de trabajo. En ese caso el peticionario deberá aportar el Anexo 1, el informe clínico, el consentimiento informado y la bibliografía que avale su uso. Se justificará que no existan o no pueda recibir otras alternativas y propondrá siempre que sea posible, las variables con las que evaluará la efectividad del tratamiento y el tiempo estimado hasta evaluación de resultados.
    - b. Los usos aceptados excepcionalmente para una indicación “roja” serán evaluados periódicamente por el Grupo de Trabajo, el cual pedirá un informe al médico en el que se incluyan los resultados de efectividad para su revisión. Si fuese necesario, se invitará al solicitante.



Abreviaturas: Ig (inmunoglobulinas), CI (consentimiento informado).

**Figura 2. Diagrama de flujo del proceso asistencial.**

A continuación se detallan las indicaciones revisadas agrupadas por especialidad médica. Para cada indicación se establece el criterio de selección de los pacientes, los resultados para revisar la efectividad clínica del tratamiento y la dosificación de Ig recomendada. En cada especialidad se cita la bibliografía utilizada durante la revisión. Cada indicación está marcada con el color correspondiente en función de la evidencia disponible (verde, azul y rojo).

## DERMATOLOGÍA(1,6,9–12)

| Patología                                  | Criterio selección  | Resultados para revisión   | Dosificación   |
|--|---|--|--|
| <sup>R</sup> Dermatitis atópica/eccema     | En los escasos estudios disponibles no se demostró beneficio clínico destacable   |  |  |
| <sup>A</sup> Dermatomiositis "Cutánea"     | Pacientes con dermatomiositis de predominio cutáneo, resistentes $\bigcirc$ intolerancia al tratamiento $\bigcirc$ enfermedad agresiva. Los tratamientos alternativos incluyen los corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático. | Descenso en 4 puntos o un 20% en actividad dermatológica medida por CDASI basal a largo plazo (plazo > 2,5 años por validar)   | Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo mensual; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento<br><br>Largo plazo |
| <sup>A</sup> Enfermedades inmunoampollosas | Pacientes gravemente afectados, en los que la terapia combinada convencional con corticosteroides y agentes adyuvantes ha fracasado $\bigcirc$ es inadecuada  | Reducción de las recurrencias/recaídas de la enfermedad. Reducción de la dosis/interrupción de otro tratamiento. Mejoría de la calidad de vida. Resolución de las ampollas/ curación de la piel afectada<br>Resolución del prurito | 2 g/kg administrados en 2-5 días mensualmente<br><br>Largo plazo   |

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| <b><sup>A</sup>Escleromixedema</b>  | 1ª línea de tratamiento, sin otras buenas alternativas  | <b>6 meses:</b><br>-mRSSS (modified Rodnan score system for scleromyxoedema)<br>-PGA (Physician's Global Assessment of disease severity)                    | <b>Inicio:</b><br>2 g/Kg/4 semanas inicial<br><b>Mantenimiento:</b><br>Precisa mantenimiento c/6-8 semanas por posibles recidivas al discontinuar el tratamiento<br>Largo plazo |
| <b><sup>A</sup>Esclerosis sistémica (afectación cutánea)</b>                  | 1ª elección como tratamiento adyuvante a otros inmunosupresores para modificar la esclerosis cutánea  | - mRSS (modified Rodnan skin score) a los 6 meses<br>- Respuesta final: mRSS a los 12 meses   | 2 g/Kg/4sem<br>Largo plazo  |
| <b><sup>V</sup>Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson</b> | <b>Diagnóstico por un dermatólogo;</b> Y superficie corporal comprometida > 10%; Y cuando otros tratamientos están contraindicados O la enfermedad supone un riesgo vital | Resolución de la enfermedad   | 2 g/kg en dosis única, o fraccionada en 3-4 días consecutivos a 1 g/Kg día.<br>Corto plazo  |
| <b><sup>A</sup>Pioderma gangrenoso</b>  | 2ª línea en casos refractarios/intolerantes a corticoides o ciclosporina  | - <b>Respuesta inicial:</b> 1 mes (mejoría úlceras y detención de nuevas lesiones)<br>- <b>Respuesta completa:</b> 6- 8 meses (reepitelización de úlceras). | 2 g/kg/4sem<br>Largo plazo  |
| <b><sup>A</sup>Urticaria</b>  | En urticaria crónica autoinmune grave. Tras fracaso/intolerancia a antihistamínicos, antagonistas H <sub>2</sub> , corticoides ± ciclosporina.                            |   | 0,4 g/kg/día durante 5 días.<br>Corto plazo   |

## HEMATOLOGÍA(6,7,13–15)

| Patología   | Criterio selección   | Resultados para revisión  | Dosificación   |
|---|--|---|--|
| <b><sup>V</sup>Anemia hemolítica autoinmune (incluyendo síndrome Evans e hiperhemólisis postransfusional)</b> | <p>Anemia sintomática o grave (Hb &lt; 6 g/dl, excepto en pacientes con comorbilidades) o trombocitopenia (Síndrome de Evans, plaquetas &lt; 20x10<sup>9</sup>/l):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Refractaria al tratamiento convencional con corticosteroides,</li> <li>• <b>O</b> si los corticosteroides están contraindicados,</li> <li>• <b>O</b> como medida para ganar tiempo antes de la esplenectomía.</li> </ul> <p>- <b>Gestantes : ver apartado de ginecología</b></p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de la anemia/ trombocitopenia.</li> <li>- Independencia transfusional</li> <li>- Reducción de parámetros de hemólisis (BR, LDH).</li> </ul> | <p>Hasta 2 g/kg en dosis única o fraccionada en 2-5 dosis.<br/>Se puede repetir en primera y segunda recaída</p> |
| <b><sup>A</sup>Anemia/ pancitopenia aplásica</b>  | <p>En casos refractarios al resto de tratamientos habituales.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría/recuperación de cifras del hemograma.</li> </ul>   | <p>0.4 g/Kg e ir evaluando parámetros de revisión diariamente.</p>   |
| <b><sup>V</sup>Aplasia eritrocitaria adquirida por parvovirus B19</b>   | <p>Pacientes con infección por parvovirus B19:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Confirmada mediante PCR, <b>Y</b> fracaso de otros tratamientos (corticosteroides y al menos otra terapia inmunosupresora).</li> </ul> <p>En casos de hidropesía fetal, sólo si es probable su asociación a infección por parvovirus B19.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de la anemia</li> <li>- Independencia transfusional</li> </ul>  | <p>1-1,2 g/kg fraccionado en 2-5 dosis.<br/>Se puede repetir en primera y segunda recaída</p>                    |
| <b><sup>A</sup>Aplasia eritrocitaria adquirida NO causada por parvovirus B19</b>                              | <p>En casos refractarios a corticoides u otros agentes inmunosupresores.</p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuperación de cifra de hemoglobina</li> </ul>  | <p>1 g/Kg cada 28 días.</p>  |
| <b><sup>V</sup>Aplasia prolongada células B por terapia CAR-T</b>   | <p>Pacientes que desarrollan hipogammaglobulinemia tras el uso de estos tratamientos.</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Restauración de niveles de linfocitos B e Ig endógenas.</li> </ul>   | <p>Administración cada 3-4 semanas. Hasta recuperación de aplasia linfocito B</p>                                |

|  |  |   |   |
|--|--|---|---|
| <b>VInfección tras trasplante de progenitores hematopoyéticos</b>                    | Pacientes con EICH crónica E infecciones de repetición en los que se demuestre hipogammaglobulinemia y no respondan a otros tratamientos.  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría clínica o restauración de niveles de Ig endógenas.</li> </ul>  | 0.5 g/Kg mensual.   |
| <b>VInhibidores de factores de la Coagulación (aloanticuerpos y autoanticuerpos)</b> | <p><b>Hemofilia adquirida</b><br/>Hemorragia que representa un riesgo vital Y que no haya respondido a otros tratamientos</p> <p><b>Síndrome de von Willebrand autoinmune</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemorragia que representa un riesgo vital,</li> <li>• Y que no haya respondido a otros tratamientos,</li> <li>• Y/O antes de procedimientos invasivos.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Descenso de las concentraciones de inhibidores pertinentes.</li> <li>- Elevación de las concentraciones de los factores correspondientes.</li> <li>- Resolución de la hemorragia.</li> </ul> | <p><b>Tratamiento inicial:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0,4 g/kg/día durante 5 días o,</li> <li>- 1 g/kg/día durante 2 días.</li> </ul> |
| <b>VLeucemia linfática crónica</b>   | <p>En pacientes con infecciones recurrentes GRAVES (que hayan requerido tratamiento antibiótico iv y hospitalización)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En los que se demuestre hipogammaglobulinemia &lt; 500 mg/dl,</li> </ul> <p>Y no consigan niveles de anticuerpos adecuados tras inmunización mediante vacunas (difteria, tétanos o neumococo).</p>                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción del número de episodios infecciosos.</li> <li>- Evaluación anual.</li> </ul>   | Administración cada 3-4 semanas.  |
| <b>VMieloma múltiple</b>   | <p>En pacientes con infecciones recurrentes graves a pesar de profilaxis antibiótica y vacunación.</p>   | Reducción del número de episodios infecciosos.  | Administración cada 3-4 semanas durante 6-12 meses.   |
| <b><sup>A</sup>Neutropenia autoinmune por agente inmunosupresor</b>                  | <p>En casos sintomáticos y refractarios a tratamiento corticoideo u otros tratamientos inmunosupresores.</p>   | Mejoría/recuperación de cifra neutrófilos.  | 0.4 g/Kg durante 2-5 días   |
| <b>VNeutropenia inmune</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes con infecciones de repetición Y refractarios a los demás tratamientos.</li> <li>• Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos con neutropenia de origen inmune refractaria a otros tratamientos.</li> </ul>  | Recuperación de cifra de neutrófilos.   | 0.4 g/Kg durante 2-5 días.  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <b><sup>A</sup> Profilaxis de infección viral</b>       | <p>En casos de trastornos hemorrágicos o trombopenias graves refractarias, cuando hay contraindicación de la vía de administración intramuscular frente a ciertos virus (p. ej. Sarampión, VVZ, tétanos).</p>  | <p>Situaciones excepcionales puntuales.</p>  | <p>0.15 g/Kg (sarampión)-0.2 g/kg (varicela)</p>   |
| <b><sup>V</sup> Púrpura postransfusional</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombocitopenia grave súbita 5-10 días postransfusión de componentes de la sangre,</li> <li>• Y sangrado activo (casi siempre ocurre en mujeres caucásicas HPA-1a negativas expuestas anteriormente a antígeno HPA-1a durante el embarazo o por transfusión)</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resolución de la hemorragia.</li> <li>- Aumento del recuento plaquetario.</li> </ul>  | <p>Hasta 2 g/kg en dosis fraccionadas durante 2-5 días consecutivos.</p>   |
| <b><sup>V</sup> Púrpura Trombótica Trombocitopénica</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos seleccionados muy refractarios a los demás tratamientos.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuperación de cifras de hemoglobina y plaquetas.</li> <li>- Disminución de esquistocitos en frotis de SP</li> <li>- Mejoría clínica.</li> </ul> | <p>0.4-1 g/Kg cada 3-4 semanas.</p>  |
| <b><sup>V</sup> Púrpura trombocitopénica inmune</b>     | <p>Si los corticosteroides están contraindicados, no hay respuesta o se requiere una respuesta más rápida:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Antes de una cirugía para alcanzar un recuento de plaquetas seguro.</li> <li>En caso de hemorragia que comprometa la vida del paciente.</li> <li>Pacientes con PTI persistente: en casos sintomáticos refractarios a todos los demás tratamientos sólo en caso de urgencia.</li> </ol> <p>*Gestantes: VER APARTADO DE GINECOLOGÍA.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Resolución de la hemorragia</li> <li>- Aumento del recuento plaquetario</li> </ul>  | <p>Tratamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 0.8-1 g/kg en infusión única, que se repetirá en 24-48h si el recuento plaquetario no ha respondido.</li> <li>- Ó 0.4 g/Kg/día durante 2-5 días.</li> </ul> |
| <b><sup>V</sup> Síndrome hemofagocítico</b>             | <p>Diagnóstico por un hematólogo especialista basado en biopsia de medula ósea, Y pancitopenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sin respuesta a tratamiento convencional (p.ej. corticoides, inmunosupresores quimioterapia),</li> <li>• O si existe contraindicación de tratamiento convencional.</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de citopenias.</li> <li>- Supervivencia.</li> <li>- Mejoría de marcadores de hemofagocitosis (ferritina, CD25 soluble).</li> </ul>     | <p>Hasta 2 g/kg en dosis única o fraccionada en 2-5 dosis.</p>   |

|   |   |  |                      |
|---|---|--|----------------------|
| <b><sup>R</sup>Síndrome de POEMS</b>                                    |   |  |                      |
| <b><sup>R</sup>Síndrome urémico-hemolítico</b>                          | En casos refractarios a tratamiento habitual y plasmaféresis. | - Mejoría de función renal, cifras de hemoglobina y plaquetas. | Indicación en desuso |
| <b><sup>R</sup>Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos</b> | Prevención de infecciones y de EICH                           |  |                      |
| <b><sup>R</sup>Trasplante autólogo de médula ósea</b>                   |   |  |                      |

### ENFERMEDADES INFECCIOSAS(6,7,16–18)

| Patología  | Criterio selección   | Resultados para revisión  | Dosificación  |
|--|--|---|---|
| <b><sup>R</sup>Colitis grave o recurrente por <i>Clostridioides difficile</i></b>    | Para casos graves (recuento de leucocitos > 15, aumento agudo de la creatinina y/o signos/síntomas de colitis) que no responden al tratamiento antibiótico. Si hay numerosas recurrencias, especialmente ante signos de desnutrición, debilitamiento, etc. | Eliminación significativa de <i>C. difficile</i><br>Duración de la estancia hospitalaria  | 0,4 g/kg, en dosis única, y evaluar si conviene repetir   |
| <b><sup>A</sup>Enfermedad invasiva grave por estreptococos del Grupo A</b>           | Casos de urgencia con riesgo vital donde se espere que la terapia antibiótica y de soporte no vaya a ser suficiente.   | Dado lo poco frecuente de esta patología se realizará una revisión de la bibliografía publicada entre la aprobación del protocolo y el momento de la reevaluación | 1 g/kg/día el primer día y 0,5 g/kg//día el 2º y el 3er día y luego suspender   |
| <b><sup>V</sup>Hipogammaglobulinemia secundaria post trasplante de órgano sólido</b> | Nivel de IgG inferior a 500 mg/dl en el mes +1 tras el trasplante  | Incidencia de infecciones (global, bacteriana, oportunista) en los primeros 6 – 12 meses tras el trasplante   | 0,4 g/Kg iv en dosis única. Repetir niveles de IgG en 3-4 semanas y valorar nueva administración si persiste inferior a 500 mg/dl |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <b>VNeumonitis viral</b>   | Pacientes con neumonitis viral tras trasplante cardiaco y/o pulmonar (incluye los virus VHS, VVZ, CMV, VSR, pero no incluye el virus de la gripe)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiorrástico</li> <li>- Tipo de virus</li> <li>- Resolución de los infiltrados radiológicos</li> <li>- Duración de la estancia hospitalaria</li> <li>- Supervivencia</li> </ul> | 0,5 g/kg en 5 días   |
| <b>VProfilaxis postexposición a infección viral a Virus Varicela Zoster</b>                            | Profilaxis postexposición a infección viral a Virus Varicela Zóster en sujetos inmunodeprimidos y con serología IgG negativa para Virus Varicela Zóster   | % de pacientes que desarrollan varicela a pesar de la profilaxis   | 0,2 – 0,4g/kg en dosis única<br>Preferiblemente en las primeras 96h desde la exposición. Puede administrarse hasta 10 días después |
| <b><sup>A</sup>Sepsis estafilocócica necrosante (asociada a leucocidina de Pantón Valentine [LPV])</b> | Diagnóstico de SST por estreptococos o estafilococos, preferiblemente con aislamiento del microorganismo; <b>Y</b> El tratamiento antibiótico y otras medidas de soporte no logran una mejoría rápida, <b>Y</b> Riesgo vital            | Mejoría del hemograma completo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfatasa alcalina</li> <li>- CPK</li> </ul> Reducción de la estancia hospitalaria<br>Supervivencia (si/no)                                       | 2 g/kg en dosis única  |
| <b>VSíndrome del shock tóxico</b>  | Diagnóstico de SST por estreptococos o estafilococos, preferiblemente con aislamiento del microorganismo; <b>Y</b> Casos de urgencia con riesgo vital donde se espere que la terapia antibiótica y de soporte no vaya a ser suficiente. | Mejoría del hemograma completo: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fosfatasa alcalina.</li> <li>- CPK.</li> </ul> Reducción de la estancia hospitalaria<br>Supervivencia (si/no)                                     | 2 g/kg en dosis única  |

## INMUNOLOGÍA(6,7)

| Patología | Criterio selección | Resultados para revisión | Dosificación |
|-----------|--------------------|--------------------------|--------------|
|-----------|--------------------|--------------------------|--------------|

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <sup>R</sup> Asma   | Estaría indicado el tratamiento con IgIV si existiera una inmunodeficiencia humoral como enfermedad de base.  |  |   |
| <sup>A</sup> Déficit de Subclases de IgG y Déficit Selectivo de IgA   | No son una indicación de tratamiento, pero en algunos casos pueden acompañarse de alteraciones humorales e infecciones o defectos de la producción de anticuerpos específicos. Estudios retrospectivos muestran una menor necesidad de antibióticos o aparición de infecciones tras iniciar IgIV. |  | Tratamiento inicial:<br>0,4 g/kg/día cada 28 días.                          |
| <sup>V</sup> Enfermedades Autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias   | En los casos de Inmunodeficiencias primarias que cursan con fenómenos autoinmunes, los pacientes tendrían un beneficio adicional del tratamiento con Inmunoglobulinas.  | Ajustar según respuesta clínica.   | Los pacientes precisarán la utilización de dosis mayores, de 1g/kg a 2g/kg. |
| <sup>R</sup> Fallos recurrentes de implantación o abortos de causa autoinmune   | No existe una evidencia ademada para su uso, y no se encuentra aceptado en ficha técnica. Más estudios son necesarios con una mayor selección de la población.  |  |   |
| <sup>A</sup> Hipogammaglobulinemia IgG de origen desconocido sin criterios de IDCV o Defectos específicos de respuesta a antígenos. | En pacientes con clínica de inmunodeficiencia humoral, aun en caso de tener inmunoglobulinas normales, el tratamiento con IgIV puede ser considerado en caso de una inadecuada respuesta a antígenos. Se puede valorar como primera opción terapéutica una adecuada profilaxis antibiótica.       | Seguimiento clínico y pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación. | Tratamiento inicial:<br>0,4 g/kg/día cada 28 días.                          |
| <sup>R</sup> Hipogammaglobulinemia sin infecciones.   | Solo se recomienda tratar si es severa, menor de 300 mg/d y realizando un estudio de compartimento B y respuesta vacunal.   |  |   |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <p><b>VInmunodeficiencias Humorales Primarias:</b><br/>         Agammaglobulinemia ligada al X.<br/>         Inmunodeficiencia Común Variable.<br/>         Síndrome de Hiper-IgM</p>               | <p>El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras una valoración de los estudios funcionales y cuantitativos por inmunología.</p>  | <p>Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.</p> | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.<br/>         Puede requerir dosis de carga.</p> |
| <p><b>VInmunodeficiencias con alteraciones en el Linfocito T y alteración humoral:</b><br/>         Ej. Inmunodeficiencia Combinada Grave, ID combinada de inicio tardío, NEMO, WHIM.</p>           | <p>El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras un adecuado estudio inmunológico.</p>  | <p>Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.</p> | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.<br/>         Puede requerir dosis de carga.</p> |
| <p><b>AInmunodeficiencia secundaria a Timoma</b></p>  | <p>En caso de sospecha se debe estudiar la linfopenia B, sus subpoblaciones o hipogammaglobulinemia residual. La IgIV podría estar indicada tras un adecuado manejo del timoma y estudio por inmunología en el que se demuestre alteración para la producción de anticuerpos.</p>  |  | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.</p>   |
| <p><b>AInmunodeficiencias primarias que pueden cursar con alteraciones en el Linfocito B:</b> Ej. Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Di-George, Síndrome Hiper IgE, Ataxia telangiectasia</p> | <p>La necesidad de IgIV debe ser valorada en cada caso en particular. La experiencia varía según el centro. Se ha reportado una reducción en el riesgo de infecciones. A pesar de tener valores normales de Inmunoglobulinas en sangre, pueden presentar una respuesta humoral defectuosa. Pueden presentar déficit de IgA e IgG2 que en muchos casos les lleva a requerir IgIV.</p> |  | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días.</p>   |

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
| <b><sup>A</sup>Secundaria a pérdida de proteínas: enteropatía, linfangiectasia intestinal.</b> | Si infecciones compatibles con inmunodeficiencia humoral e IgG inferior a 300mg/d. No existen muchos estudios sobre el uso de tratamiento sustitutivo con IgG en patologías que cursan con pérdida secundaria de proteínas, pero han mostrado cierta eficacia del tratamiento.  | Hasta recuperación del estado pierde-proteínas.   | Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.   |
| <b><sup>A</sup>Inmunodeficiencias Secundarias a tratamientos</b>                               | En pacientes con una causa subyacente a causa de fármacos o manejo de neoplasias hematológicas diagnosticadas previamente por un hematólogo. Tras inicio de la clínica en pacientes con evaluación por especialista en Inmunología en la que se demuestre una hipogammaglobulinemia IgG de menos de 400 mg/dl o inadecuada respuesta a vacunas. | Seguimiento clínico con revisiones al menos cada 6 meses. Revisión tras manejo de causas de hipogammaglobulinemia reversibles. Pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación. | Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días. Seguimiento estrecho para ajustar la dosis a la mínima posible. |
| <b><sup>A</sup>Neutropenia autoinmune</b>  | Como primera línea de tratamiento se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos en presencia de infecciones. En estos casos la administración de IgIV es una alternativa. Solo series pequeñas de pacientes han demostrado el aumento de la cifra de neutrófilos con IgIV.  | Respuesta clínica.  | 1g/kg a 2g/kg.  |
| <b><sup>R</sup>Síndrome antifosfolípídico obstétrico.</b>                                      | No existe una evidencia ademas para su uso, y no se encuentra aceptado en ficha técnica. Más estudios son necesarios con una mayor selección de la población.   |   |   |
| <b><sup>V</sup>Tras tratamiento con Inmunoadsorción</b>  | Estos pacientes presentan una hipogammaglobulinemia que requiere tratamiento sustitutivo  | Finalización del tratamiento y restauración de niveles de Ig endógenas  |   |

## NEUROLOGÍA(6,7,19,19,20)

| Patología  | Criterio selección  | Resultados para revisión  | Dosificación   |
|--|---|---|--|
| <b>✓Crisis miasténicas</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico de <i>miastenia gravis</i> por un neurólogo Y exacerbación aguda que requiere hospitalización.</li> <li>• Fracaso o intolerancia a otras alternativas como corticoides sistémicos o inmunosupresores.</li> <li>• Otra alternativa a valorar sería el recambio plasmático.</li> </ul> | <p>Mejoría de la fatigabilidad y la debilidad empleando cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiempo de abducción del brazo hacia delante (hasta 5 minutos).</li> <li>• Puntuación cuantitativa de la <i>miastenia gravis</i> (Duke).</li> <li>• Función respiratoria (p. ej., capacidad vital forzada).</li> <li>• Variación de una puntuación muscular miasténica</li> </ul> | <p>2 g/kg administrados en 2-5 días.</p>   |
| <b>✓Disautonomía idiopática aguda (Ganglioneuropatía autonómica aguda)</b> | <p>Igual que en Síndrome de Guillain-Barré, preferiblemente en las primeras 8 semanas.</p> <p>Alternativa: plasmaféresis, corticosteroides</p>  | <p><b>Mejoría en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Hipotensión ortostática</li> <li>-Estreñimiento/íleo</li> <li>-Retención urinaria</li> <li>-Hipohidrosis</li> </ul>   | <p>2 g/kg administrados en 2-5 días.</p> <p>En caso de respuesta insuficiente Y escasa elevación de IgG sérica repetir en 7-14 días.</p> |

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <b><sup>V</sup>Encefalitis autoinmune (tratamiento a corto plazo)</b>                           | <p> Junto con corticoides en pacientes con sospecha de encefalitis autoinmune habiendo sido valorado por un neurólogo.</p> <p> La plasmaféresis sería una alternativa al uso de inmunglobulinas</p>  | <p>Mejoría de la situación clínica</p>  | <p>0,4 g/kg al día durante 5 días</p>   |
| <b><sup>A</sup>Encefalitis autoinmune (tratamiento a largo plazo)</b>                           | <p> Diagnóstico confirmado de encefalitis autoinmune por un neurólogo</p> <p> Respuesta previa favorable a IGIV</p> <p> Tras fracaso de algunos tratamientos alternativos (pulsos de metilprednisolona, rituximab, ciclofosfamida, plasmaféresis, micofenolato mofetilo)</p> | <p><b>Mejoría en parámetros clínicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen neuropsicológico</li> <li>- Examen neurológico.</li> <li>- Reducción de convulsiones</li> </ul> <p><b>Mejoría en pruebas complementarias:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría de electroencefalograma</li> <li>- Mejoría de la RMN craneal.</li> <li>- Disminución de título de anticuerpos en los casos que la monitorización de estos sea útil.</li> </ul> | <p>Dos dosis de IGIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento</p>  |
| <b><sup>V</sup>Encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff (Síndrome de Miller-Fisher)</b> | <p> Diagnóstico de encefalitis de Bickerstaff en el hospital; <b>Y</b> discapacidad física significativa (Grado 4 de Hughes), <b>O</b> progresión de la enfermedad.</p> <p> Tratamiento alternativo recambio plasmático</p>  | <p><b>Mejoría en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de conciencia.</li> <li>- Agudeza visual, seguimiento visual, lectura.</li> <li>- En la evaluación muscular del MRC ó</li> <li>- En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos).</li> <li>- Mejoría en RMN craneal.</li> </ul>   | <p>2 g/kg por lo general administrados en 5 días (no se recomienda acortar este periodo debido a la probabilidad de sobrecarga de líquido y problemas del sistema autónomo); la segunda dosis puede considerarse a los 14 días para pacientes que no responden o presentan deterioro tardío</p> |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <b><sup>A</sup>Encefalomiелitis<br/>diseminada aguda</b>  | Si fracaso o intolerancia a tratamiento con corticosteroides a dosis altas (ciclo de 5 días)  | <b>Mejoría en:</b><br>- Nivel de conciencia.<br>- En la evaluación muscular del MRC ó<br>- En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos)<br>- En RMN craneal  | 2 g/kg/día en 2-5 días  |
| <b><sup>R</sup>Infarto cerebral<br/>con anticuerpos<br/>antifosfolípido</b>                       | Insuficiente evidencia para recomendar su uso.<br><b>Alternativas:</b> Tratamiento con agentes anticoagulantes y terapia antiplaquetaria  |  |   |
| <b><sup>A</sup>Miastenia crónica</b>  | <i>Miastenia gravis</i> Clase MGFA IV o crisis miasténicas repetidas, como terapia puente durante 3-6 meses hasta alcanzar efecto clínico del inmunosupresor elegido (corticoides, ciclosporina, micofenolato, azatioprina, rituximab, eculizumab) <b>Y</b> si ciclos previos de IGIV han demostrado previamente eficacia en el paciente en yugular las crisis miasténicas <b>Y</b> si es más eficaz en las crisis miasténicas del paciente que la plasmaféresis <b>O</b> ésta no está disponible | Mejoría de la fatigabilidad y de la debilidad fija a lo largo de semanas según escalas funcionales, como por ejemplo:<br>- MG composite scale, a recoger por el médico<br>- Escalas sobre actividades de la vida diaria como MG-ADL, a rellenar por paciente | 2 g/kg administrados en 2-5 días.<br>Repetir 1-2 gr/kg en 1-5 días cada 3-6 semanas hasta alcanzar objetivo (respuesta clínica al inmunosupresor), previsto en 3-6 meses. |
| <b><sup>V</sup>Miastenia gravis.<br/>Preparación<br/>Cirugías mayores<br/>(p. ej. Timectomía)</b> | Miastenia Gravis Adquirida (asociada o no a Ac específicos) con control reciente o inestable, que van a someterse a cirugías mayores.   | Evitar crisis miasténicas desencadenadas por cirugías mayores  | 2 g/kg en 2-5 días, una semana antes de la cirugía  |

|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <p><b><sup>A</sup>Miopatías inflamatorias</b><br/> <b>– Dermatomiositis (DM),</b><br/> <b>– Polimiositis (PM)</b><br/> <b>– Miositis por cuerpos de inclusión (MCI)</b></p> | <p>Diagnóstico de miositis por un neurólogo, reumatólogo o inmunólogo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes con PM o DM con debilidad muscular significativa o</li> <li>- Disfagia y falta de respuesta a corticosteroides y otros agentes inmunosupresores O</li> <li>- Pacientes con MCI con disfagia que afecta a la nutrición (NO pacientes con MCI de progresión rápida)</li> </ul> <p>Cuando otras opciones de tratamiento hayan fracasado o no sean adecuadas,</p> <p>Formas agresivas de la enfermedad que requieran hospitalización y afecten a la musculatura respiratoria y bulbar</p> <p>Los tratamientos alternativos incluyen los corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría en las puntuaciones funcionales (actividades de la vida cotidiana, [AVC]) o en las puntuaciones cuantitativas musculares O en la evaluación muscular del MRC O en la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos).</li> <li>- Estabilización de la enfermedad definida por puntuaciones de AVC O puntuaciones musculares cuantitativas estables O la evaluación muscular del MRC O la prueba de levantarse y caminar 10 metros tras evidencia previa de deterioro en una de estas puntuaciones</li> </ul> | <p>Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento</p> |
| <p><b><sup>A</sup>Neuromiotonía autoinmune o paraneoplásica</b></p>   | <p>Tratamientos inmunomoduladores alternativos: corticosteroides en combinación con otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático</p>  | <p><b>Mejoría en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos)</li> <li>-Disminución de espasmos/rigidez</li> <li>-Menos alteraciones autonómicas (sudoración, tensión arterial)</li> <li>-Disminución de la CK</li> </ul>   | <p>2 g/kg/día en 2-5 días.</p>   |

|  |  |   |  |
|--|--|---|--|
| <p><b><sup>V</sup>Neuropatía desmielinizante asociada a paraproteínas (IgG, IgM o IgA)</b></p> | <p>Diagnóstico por un neurólogo, <b>Y</b> Deterioro funcional significativo que impide las actividades diarias normales; <b>Y</b> Otros tratamientos que han fracasado, están contraindicados o no son convenientes.</p> <p><u>IgG o IgA</u><br/>         Los pacientes que presentan neuropatía similar a PDIC deben tratarse como si tuvieran polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.<br/>         Eficacia similar a corticosteroides o recambio plasmático.</p> <p><u>IgM</u><br/>         En discapacidad significativa<br/>         Alternativas terapéuticas corticosteroides o recambio plasmático</p> | <p>Mejoría en cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas (registrar tres de cinco):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Puntuación del MRC (siete pares de músculos de las extremidades superiores e inferiores con puntuación 0-5, máxima 70)</li> <li>- Suma de la puntuación final sensitiva del INCAT</li> <li>- Escala ONLS</li> <li>- Levantarse y caminar 10 metros (en segundos)</li> <li>- Otra medición validada de discapacidad física</li> </ul> | <p>Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento</p> |
| <p><b><sup>A</sup>Neuropatía proximal diabética autoinmune</b></p>                             | <p>Tratamientos a evitar: corticosteroides<br/>         Otras alternativas: plasmaféresis</p>  | <p>Mejoría funcional a largo plazo</p>  | <p>2 g/kg/día en 2-5 días.</p>   |
| <p><b><sup>R</sup>Neuropatía vasculítica</b></p>   | <p>No se dispone de información suficiente para recomendar uso de inmunoglobulinas.<br/>         Tratamientos a valorar: corticosteroides y otros agentes inmunosupresores</p>   |   |  |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p><b><sup>A</sup>Síndrome miasténico de Lambert- Eaton [SMLE])</b></p>  | <p>Diagnóstico de SMLE por un neurólogo <b>Y</b> debilidad acusada que no responden a la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa y 3,4-diaminopiridina</p> <p>Se recomienda principalmente cuando el cuadro es lo suficientemente intenso como para requerir la hospitalización</p> <p>Alternativa terapéutica: recambio plasmático, azatioprina, rituximab</p> | <p>Mejoría de la fatigabilidad y la debilidad empleando cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tiempo de abducción del brazo hacia delante (hasta 5 minutos).</li> <li>- Puntuación cuantitativa de la <i>miastenia gravis</i> (Duke).</li> <li>- Función respiratoria (p. ej., capacidad vital forzada).</li> <li>- Variación de una puntuación muscular miasténica.</li> </ul> | <p>2 g/kg administrados en 2-5 días.</p>   |
| <p><b><sup>R</sup>Síndrome PANDAS (trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica)</b></p> | <p>En un único estudio, de casos y controles, se han constatado beneficios del recambio plasmático y la administración de IgIV (una sola dosis) en el síndrome PANDAS. No hay tratamientos establecidos para esta patología</p>   |  |  |
| <p><b><sup>A</sup>Síndrome paraneoplásico opsoclono - mioclono</b></p>   | <p>Diagnóstico confirmado por un neurólogo <b>Y</b> control del tumor (en caso de haberlo y sea posible).</p> <p>Tras fracaso de otra opción de tratamiento (corticoides, ACTH, plasmaféresis)</p>  | <p><b>Mejoría en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Agudeza visual, seguimiento visual, lectura.</li> <li>- Caminar en tándem.</li> <li>- Disminución de mioclono.</li> </ul>   | <p>2 g/kg administrados en 2-5 días.</p> <p>En caso de respuesta insuficiente <b>Y</b> escasa elevación de IgG sérica repetir en 7-14 días</p> |

|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <b><sup>A</sup>Síndrome de la persona rígida</b>   | <p>Documentación de autoanticuerpos contra GAD-65 o GAD-67</p> <p>Tras fracaso de las demás opciones de tratamiento, corticosteroides, el recambio plasmático y los tratamientos sintomáticos</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reducción de la rigidez.</li> <li>- Levantarse y caminar 10 metros (en segundos).</li> <li>- Numero de espasmos por día</li> </ul> | <p>Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento</p> |
| <b><sup>R</sup>Síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal, cambios cutáneos)</b> | <p>Tratamientos posibles, cirugía y radioterapia local, melfalán con o sin corticosteroides y el trasplante autólogo de médula ósea</p>   |   |  |
| <b><sup>A</sup>Síndrome de Rasmussen</b>   | <p>Cuando otros tratamientos (p. ej., corticosteroides) han fracasado</p>   | <p>Reducción de la frecuencia de las convulsiones.<br/>Mejoría del estado cognitivo.</p>  | <p>Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el «tiempo hasta la recaída» como el intervalo entre ciclos de tratamiento</p> |
| <b><sup>R</sup>Vasculitis del sistema nervioso central (SNC)</b>   | <p>Tratamiento corticosteroides y otros agentes inmunosupresores</p>  |   |  |

## INMUNODEFICIENCIAS / PEDIATRÍA (6,7,21–26)

| Patología  | Criterio selección  | Resultados para revisión   | Dosificación  |
|--|---|--|---|
| <sup>R</sup> Asma  | Estaría indicado el tratamiento con IgIV si existiera una inmunodeficiencia humoral como enfermedad de base.  |  |   |
| <sup>A</sup> Déficit de Subclases de IgG y Déficit Selectivo de IgA  | No son una indicación de tratamiento, pero en algunos casos pueden acompañarse de alteraciones humorales e infecciones o defectos de la producción de anticuerpos específicos. Estudios retrospectivos muestran una menor necesidad de antibióticos o aparición de infecciones tras iniciar IgIV. |  | Tratamiento inicial:<br>0,4 g/kg/día cada 28 días.                          |
| <sup>V</sup> Enfermedades Autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias  | En los casos de Inmunodeficiencias primarias que cursan con fenómenos autoinmunes, los pacientes tendrían un beneficio adicional del tratamiento con Inmunoglobulinas.  | Ajustar según respuesta clínica.   | Los pacientes precisarán la utilización de dosis mayores, de 1g/kg a 2g/kg. |
| <sup>R</sup> Fallos recurrentes de implantación o abortos de causa autoinmune  | No existe una evidencia ademada para su uso, y no se encuentra aceptado en ficha técnica. Más estudios son necesarios con una mayor selección de la población.  |  |   |
| <sup>A</sup> Hipogammaglobulinemi a IgG de origen desconocido sin criterios de IDCV o Defectos específicos de respuesta a antígenos. | En pacientes con clínica de inmunodeficiencia humoral, aun en caso de tener inmunoglobulinas normales, el tratamiento con IgIV puede ser considerado en caso de una inadecuada respuesta a antígenos. Se puede valorar como primera opción terapéutica una adecuada profilaxis antibiótica.       | Seguimiento clínico y pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación. | Tratamiento inicial:<br>0,4 g/kg/día cada 28 días.                          |
| <sup>R</sup> Hipogammaglobulinemi a sin infecciones.   | Solo se recomienda tratar si es severa, menor de 300 mg/d y realizando un estudio de compartimento B y respuesta vacunal.   |  |   |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <p><b>VInmunodeficiencias Humorales Primarias:</b><br/>         Agammaglobulinemia ligada al X.<br/>         Inmunodeficiencia Común Variable.<br/>         Síndrome de Hiper-IgM</p>                            | <p>El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras una valoración de los estudios funcionales y cuantitativos por inmunología.</p>  | <p>Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.</p> | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.<br/>         Puede requerir dosis de carga.</p> |
| <p><b>VInmunodeficiencias con alteraciones en el Linfocito T y alteración humoral:</b> Ej.<br/>         Inmunodeficiencia Combinada Grave, ID combinada de inicio tardío, NEMO, WHIM.</p>                        | <p>El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras un adecuado estudio inmunológico.</p>  | <p>Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.</p> | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.<br/>         Puede requerir dosis de carga.</p> |
| <p><b>AInmunodeficiencia secundaria a Timoma</b></p>   | <p>En caso de sospecha se debe estudiar la linfopenia B, sus subpoblaciones o hipogammaglobulinemia residual. La IgIV podría estar indicada tras un adecuado manejo del timoma y estudio por inmunología en el que se demuestre alteración para la producción de anticuerpos.</p>  |  | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias<br/>         0,6 g/kg/día cada 28 días.</p>   |
| <p><b>AInmunodeficiencias primarias que pueden cursar con alteraciones en el Linfocito B:</b> Ej.<br/>         Síndrome de Wiskott-Aldrich, Síndrome de Di-George, Síndrome Hiper IgE, Ataxia telangiectasia</p> | <p>La necesidad de IgIV debe ser valorada en cada caso en particular. La experiencia varía según el centro. Se ha reportado una reducción en el riesgo de infecciones. A pesar de tener valores normales de Inmunoglobulinas en sangre, pueden presentar una respuesta humoral defectuosa. Pueden presentar déficit de IgA e IgG2 que en muchos casos les lleva a requerir IgIV.</p> |  | <p>Tratamiento inicial:<br/>         0,4 g/kg/día cada 28 días.</p>   |

|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| <b><sup>A</sup>Secundaria a pérdida de proteínas: enteropatía, linfangiectasia intestinal.</b> | <p>Si infecciones compatibles con inmunodeficiencia humoral e IgG inferior a 300mg/d. No existen muchos estudios sobre el uso de tratamiento sustitutivo con IgG en patologías que cursan con pérdida secundaria de proteínas, pero han mostrado cierta eficacia del tratamiento.</p>  | <p>Hasta recuperación del estado pierde-proteínas.</p>   | <p>Tratamiento inicial:<br/>0,4 g/kg/día cada 28 días.</p>   |
| <b><sup>A</sup>Inmunodeficiencias Secundarias a tratamientos</b>                               | <p>En pacientes con una causa subyacente a causa de fármacos o manejo de neoplasias hematológicas diagnosticadas previamente por un hematólogo.<br/>Tras inicio de la clínica en pacientes con evaluación por especialista en Inmunología en la que se demuestre una hipogammaglobulinemia IgG de menos de 400 mg/dl o inadecuada respuesta a vacunas.</p> | <p>Seguimiento clínico con revisiones al menos cada 6 meses. Revisión tras manejo de causas de hipogammaglobulinemia reversibles. Pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación.</p> | <p>Tratamiento inicial:<br/>0,4 g/kg/día cada 28 días.<br/>Seguimiento estrecho para ajustar la dosis a la mínima posible.</p> |
| <b><sup>A</sup>Neutropenia autoinmune</b>  | <p>Como primera línea de tratamiento se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos en presencia de infecciones. En estos casos la administración de IgIV es una alternativa. Solo series pequeñas de pacientes han demostrado el aumento de la cifra de neutrófilos con IgIV.</p>  | <p>Respuesta clínica.</p>  | <p>1g/kg a 2g/kg.</p>  |
| <b><sup>R</sup>Artritis idiopática juvenil sistémica</b>                                       | <p>El tratamiento de elección son agentes inmunosupresores. Se plantearía el uso de inmunoglobulinas en casos refractarios.</p>  |  |  |

|   |  |   |   |
|---|--|---|---|
| <p><b><sup>V</sup>Bloqueo congénito autoinmune (anti-Ro) cardíaco</b></p> | <p><b>Materna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de bloqueo cardíaco congénito –hermano previamente afecto.</li> <li>- Tratamiento materno por diagnóstico fetal durante el embarazo de bloqueo cardíaco congénito en presencia de Ac maternos SSB (La) y/o SSA (Ro).</li> </ul>   | <p>Mejoría en el grado de bloqueo cardíaco en el momento del nacimiento</p> | <p><b>Materna:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-<u>Dosis de inducción:</u> 2 g/Kg en dosis única o dividida en 2 dosis de 1 g/Kg cada 15 días.</li> <li>-<u>Dosis de mantenimiento:</u> 1-2 g/Kg cada mes en dosis única o dividida. Podrían administrarse dosis más fraccionadas de forma más frecuente que mensualmente.</li> </ul> <p><b>Neonato:</b></p> <p>No hay indicación de tratamiento en el niño una vez que el bloqueo AV está establecido</p> |
| <p><b><sup>A</sup>Déficit de anticuerpos específicos</b></p>              | <p>La mayor parte de los casos parecen tener un fenotipo clínico relativamente leve (compuesto principalmente por infecciones respiratorias) que puede manejarse con profilaxis antibiótica y tratamiento agudo de las infecciones intercurrentes.</p> <p>La terapia sustitutiva con inmunoglobulinas se reserva para casos en que los antibióticos profilácticos no logran controlar la frecuencia o gravedad de las infecciones agudas</p> | <p>Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.</p>                    | <p>0,4 g/Kg</p>   |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
| <b><sup>A</sup>Déficit secundario de anticuerpos</b> | <p>Se recomienda la terapia sustitutiva con inmunoglobulinas si la causa subyacente de la hipogammaglobulinemia no puede revertirse o si su reversión está contraindicada, o también si se asocia a un proceso maligno de linfocitos B con infecciones graves provocadas por bacterias encapsuladas persistentes a pesar de la antibioticoterapia profiláctica.</p> <p>*En caso de terapia con células CART, se recomienda la terapia sustitutiva directa.</p> | <p>Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.</p> |   |
| <b><sup>V</sup>Dermatomiositis juvenil</b>           | <p>En enfermedad agresiva.</p> <p>Tras fallo a tratamiento alternativos corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y recambio plasmático.</p> <p>Mayor beneficio clínico al administrarse en las fases iniciales de la patología.</p>  |  | <p>0,1 g/kg/día durante 5 días o 1-2 g/kg/día en uno o dos días consecutivos</p>  |
| <b><sup>V</sup>Encefalitis por enterovirus</b>       | <p>Pacientes diagnosticados de rombencefalitis de intensidad moderada <u>con imposibilidad de disponer de fármacos antivirales</u></p>   |  | <p>Dos dosis de 1 g/kg/24h (dosis inmunomoduladoras), en los casos diagnosticados de rombencefalitis de intensidad moderada.</p> <p>Añadir metilprednisolona (30 mg/kg/24 h, 3 días) en los casos graves por criterios clínicos o de RM.</p> <p>Mantener niveles valle alrededor de 2g/l de IgG</p> |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <p><b><sup>V</sup>Enfermedad aloinmune hepática neonatal o hemocromatosis neonatal</b></p>                    | <p><b>Materna:</b><br/>Mujer embarazada con un embarazo previo afecto de hemocromatosis neonatal</p> <p><b>Neonato:</b><br/>Neonato con hemocromatosis neonatal (HN)</p>  | <p>Corrección de la hipoglucemia y posteriormente del tiempo de protrombina e INR</p>                                 | <p><b>Materna:</b><br/>1 g/Kg (máximo 100 g) de forma semanal desde la semana 18 hasta el final de la gestación.</p> <p><b>Neonato:</b><br/>1 g /Kg tras exanguinotransfusión; una 2ª dosis 1g/Kg a las 24 horas, si no mejoría clínica.</p> |
| <p><b><sup>A</sup>Enfermedad hemolítica fetal y neonatal (ictericia hemolítica isoimmune en neonatos)</b></p> | <p><b>Administración materna</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia fetal aloinmune severa detectada de forma precoz durante el embarazo: <ul style="list-style-type: none"> <li>o De utilidad <u>antes de las 20 semanas de gestación</u>.</li> <li>o <u>No usar</u> en fetos hidrópicos, ni después de las 28 semanas de gestación.</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Administración en neonatos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de la anemia hemolítica aloinmune: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Si la bilirrubina sérica total está aumentando a pesar de fototerapia intensiva.</li> </ul> </li> </ul> <p>Si nivel de bilirrubina está 2-3 mg/dl por debajo del nivel en que se aconseja exanguinotransfusión.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Corrección de niveles de bilirrubina</li> <li>- Corrección anemia</li> </ul> | <p><b>Materna:</b><br/>1g/Kg/día durante 2 días seguidos, cada 3 semanas, asociado o no a plasmaféresis.</p> <p><b>Neonatos</b><br/>0,5-1 g/Kg. Si persiste la indicación, repetir una 2ª dosis a las 12 horas. *</p>                        |
| <p><b><sup>R</sup>Epilepsia infantil refractaria al tratamiento</b></p>                                       | <p>Engloba: síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de West, encefalopatía mioclónica temprana, síndrome de Landau-Kleffner.</p> <p>Tratamiento antiepiléptico combinado se considera adecuado. Datos discordantes en cuanto a la eficacia del uso de inmunoglobulinas.</p>  |   |  |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p><b><sup>R</sup>Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia</b></p>                     | <p>El uso de terapia sustitutiva quedaría restringido a infecciones graves que no puedan controlarse o prevenirse sólo con antibióticos.<br/>La administración de inmunoglobulinas se mantendrá hasta que la producción endógena de anticuerpos se restablezca a niveles normales.</p>  |  |  |
| <p><b><sup>A</sup>Infección relacionada con toxinas en cuidados intensivos pediátricos</b></p> | <p>En niños con infecciones graves relacionadas con toxinas que no mejoran con el tratamiento estándar óptimo (antibióticos)</p>  |  | <p>Dosis inicial 2g/Kg<br/>Mantenimiento 0,4 g/Kg<br/>máximo 4 días</p>            |
| <p><b><sup>R</sup>Lupus eritematoso sistémico juvenil</b></p>                                  | <p>Tratamiento convencional: antipalúdicos, corticosteroides, otros agentes inmunosupresores.<br/><br/>Rituximab y micofenolato de mofetilo pueden usarse en casos de no respuesta.<br/><br/>Las inmunoglobulinas pueden utilizarse en casos de sepsis potencialmente mortal asociada a LES, citopenias graves asociadas a LES, inmunodeficiencia asociada a LES y SAFC asociado a LES, <b>siempre según las recomendaciones para estos trastornos.</b></p> |  |  |
| <p><b><sup>V</sup>Miocarditis</b></p>  | <p>Inmunoglobulinas como tratamiento general ante miocarditis clínica. Necesario estudio microbiológico previo a la administración.</p>   |  | <p>Dos únicas dosis de 1g/kg cada 24h en las primeras 48h tras el diagnóstico.</p> |
| <p><b><sup>R</sup>Otras vasculitis sistémicas</b></p>  | <p>Tratamiento de elección: agentes inmunosupresores. No está claro el papel de las inmunoglobulinas.</p>   |  |  |

|   |   |  |   |
|---|---|--|---|
| <p><b>V</b> <b>Profilaxis post-exposición a infección viral</b></p> | <p>1. Inmunoglobulina como profilaxis post exposición en pacientes donde la inyección intramuscular esté contraindicada, o de alto riesgo y no disposición de inmunoglobulina específica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gestantes con varicela.</li> <li>- Inmunodeprimidos.</li> <li>- Neonatos cuyas madres han iniciado varicela 5 días antes del parto o 48 horas después.</li> <li>- Neonatos hospitalizados pretérmino <math>\geq 28</math> semanas cuyas madres no tienen inmunidad frente a varicela.</li> <li>- Neonatos hospitalizados pretérmino <math>\leq 28</math> semanas o peso al nacer <math>&lt; 1</math>kg.</li> </ul> <p>2. Tétanos</p> |  | <p><b>Infección viral:</b> 400 mg/kg en dosis única como profilaxis post-exposición (administrar en los primeros 10 días post-exposición).</p> <p><b>No es efectiva la administración de inmunoglobulinas una vez establecida la enfermedad.</b></p> <p><b>Tétanos:</b> 200-400 mg/kg en dosis única.</p> |
| <p><b>A</b> <b>Síndrome nefrótico congénito</b></p>                 | <p>Patología resistente a corticoides e inmunosupresores, ya que no es una enfermedad inmunológica.</p>   |  | <p>0,5 g/Kg con una periodicidad que dependerá del grado de proteinuria y clínica infecciosa (al inicio generalmente cada 2-3 semanas) para conseguir como mínimo un 75% de la dosis de IgG que le corresponde para su edad.</p>  |
| <p><b>R</b> <b>Síndrome PANDAS</b></p>                              | <p>No hay tratamientos establecidos. Una posibilidad sería tratamiento alternativo recambio plasmático.</p>   |  |   |
| <p><b>R</b> <b>Síndrome POEMS</b></p>                               | <p>No hay evidencia de que la IgIV, el recambio plasmático u otros agentes inmunosupresores sean eficaces en régimen de monoterapia. Las alternativas serían TMO autólogo, radioterapia local, melfalán <math>\pm</math> corticosteroides, cirugía.</p>   |  |   |

|  |  |  |                              |
|--|--|--|------------------------------|
| <p><b><sup>A</sup>Síndrome de shock tóxico por estafilococos</b></p> | <p>En pacientes con Síndrome de shock tóxico secundario a quemaduras que no responden a tratamiento antibiótico.</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejoría del hemograma completo, fosfatasa alcalina, CPK</li> <li>- Reducción de la estancia hospitalaria</li> <li>- Supervivencia (sí/no)</li> <li>- Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.</li> </ul> | <p>2 g/kg en dosis única</p> |
|--|--|--|------------------------------|

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
| <p><b>vTrombocitopenia aloinmune maternal/ neonatal)</b></p> | <p><b>Administración materna</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prevención/tratamiento de trombopenia-hemorragia fetal en caso de sospecha o confirmación de trombopenia aloinmune fetal.</li> </ul> <p><b>Administración en el recién nacido</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento de trombopenia-hemorragia fetal en caso de sospecha o confirmación de trombopenia aloinmune neonatal si plaquetas <math>\leq 50 \times 10^9 /L</math> o <math>\leq 100 \times 10^9</math> si hemorragia intracraneal.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aumento del recuento plaquetario (neonatal)</li> <li>- Resultado satisfactorio del embarazo</li> <li>-</li> </ul> | <p><b>Materna:</b></p> <p><b><u>-Sin hijos afectado en embarazos previos, pero anticuerpos antiplaquetas maternos presentes:</u></b> 2 opciones: 1ª: <u>a partir de la 20-28 semana:</u> 1 g/kg/semanal (max 100 g por semana) durante todo el embarazo; 2ª: igual que la situación clínica siguiente.</p> <p><b><u>-Si hijo previo con trombopenia, pero sin hemorragia craneal:</u></b> a partir de la semana 20: 2 g/kg/semanal o 1g/kg/semanal y prednisona 0,5g/kg; <u>desde la 32 semana hasta el parto:</u> 2 g/kg/semanal y prednisona 0,5 g/kg.</p> <p><b><u>Si feto o RN previo diagnosticado de hemorragia intracraneal a <math>\geq 28</math> semanas de gestación:</u></b> a partir de la semana 12: 1 g/kg semanal; <u>a partir de la semana 20:</u> subir a 2 g/kg/semanal o añadir prednisona 0,5-1 g/kg; <u>desde la semana 28 hasta el nacimiento:</u> 2 g/kg/semanal y prednisona 0,5-1 g/kg.</p> <p><b><u>Si feto o RN previo diagnosticado de hemorragia intracraneal antes de las 28 semanas de gestación:</u></b> 2 g/kg/semanal desde la semana 12 al nacimiento. En la semana 20 añadir</p> |
|--|---|--|--|

|  |   |  |   |
|--|---|--|---|
| <b><sup>A</sup>Trombopenia fetal y neonatal autoinmune</b> | <p><b>Materna:</b></p> <p>-En <u>pacientes previamente diagnosticadas</u>:<br/>Tratamiento en función de la evolución previa.</p> <p>-En <u>pacientes diagnosticadas durante el embarazo</u>:<br/>Tratamiento indicado si recuento plaquetario <math>\leq 10 \times 10^9/l</math> o sangrado significativo y previo al parto, si recuento plaquetario <math>\leq 50 \times 10^9/l</math> para prevenir complicaciones hemorrágicas.</p> <p><b>Recién nacido:</b></p> <p>- Si plaquetas <math>\leq 50 \times 10^9 /L</math> o <math>\leq 100 \times 10^9</math> si hemorragia intracraneal</p> | <p>- Resultado satisfactorio del embarazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parto vaginal: <math>&gt; 30.000 /\mu l</math></li> <li>• Cesárea: <math>&gt; 50.000/\mu l</math></li> <li>• Analg epidural: <math>&gt;50-80.000/\mu l</math></li> </ul> <p>- Aumento del recuento plaquetario (neonatal)</p> <p>-</p> | <p><b>Materna:</b></p> <p>-Según protocolo de PTI (dosis única de 1g /kg).</p> <p><b>Neonato</b></p> <p>Dosis única: 1 g/kg. Puede requerirse una 2ª dosis a las 24 horas, si persiste la indicación.</p> |
|--|---|--|---|

## REUMATOLOGÍA(6,7,27–29)

| Patología  | Criterio de selección  | Resultados para revisión   | Dosificación                          |
|--|--|--|---------------------------------------|
| <sup>V</sup> Anemia hemolítica autoinmune asociada a enfermedades reumáticas | Ver Hematología  | Ver Hematología  | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes |
| <sup>R</sup> Artritis reumatoide   |  |  |                                       |
| <sup>A</sup> Esclerosis sistémica  | <p>Especialmente en pacientes con afectación muscular (similar a indicación en miopatía inflamatoria inmunomediada)</p> <p>Considerar en pacientes con afectación dérmica extensa y/o rápidamente progresiva</p> | <p>Reevaluar cada 3-6 meses respuesta clínica: en caso de afectación muscular igual que en miopatías inflamatorias, en caso de afectación cutánea datos clínicos como esclerosis cutánea (idealmente parámetro como índice de Rodnan modificado)</p> | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes |

|   |  |  |   |
|---|--|--|---|
| <b><sup>A</sup>Lupus neonatal con bloqueo AV congénito</b>  | Considerar en madres anti-Ro/La positivas con antecedente de BAV congénito en gestación previa   |  | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes entre las semanas 12 y 24 |
| <b><sup>R</sup>Miopatía por cuerpos de inclusión</b>  |  |  |   |
| <b><sup>V</sup>Miopatías inflamatorias inmunomediadas</b>   | <p>Miopatía inflamatoria inmunomediada (excepto miopatía por cuerpos de inclusión) refractaria a tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores convencionales.</p> <p>Afectación grave de musculatura bulbar o respiratoria.</p> | Reevaluar cada 3-6 meses fuerza muscular (exploración neuromuscular, idealmente escala tipo MRC), enzimas de daño muscular (CK, aldolasa, AST, ALT, LDH) | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes                           |
| <b><sup>V</sup>Polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria asociada a enfermedades reumáticas</b> | Ver Neurología   | Ver Neurología   | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes                           |
| <b><sup>V</sup>Púrpura trombopénica autoinmune asociada a enfermedades reumáticas</b>                     | Ver Hematología  | Ver Hematología  | 2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes                           |
| <b><sup>V</sup>Síndrome de activación macrofágica secundario a enfermedades reumáticas</b>                | Ver Hematología  | Ver Hematología  |   |

|   |   |   |  |
|---|---|---|--|
| <b><sup>A</sup>Síndrome antifosfolípido (SAF)</b> | <b>SAF con alto riesgo trombótico</b> y trombosis recurrentes refractaria a tratamiento anticoagulante convencional.<br><b>SAF catastrófico:</b> especialmente con trombopenia grave refractaria a glucocorticoides a dosis altas o con infección concomitante.<br><b>SAF obstétrico:</b> pacientes refractarias al tratamiento convencional o con trombocitopenia grave, con infección concomitante o contraindicación para anticoagulación. | Reevaluar cada 6 meses según eventos trombóticos, riesgo trombótico del paciente y si persiste contraindicación a la anticoagulación  | <b>SAF alto riesgo trombótico:</b><br>0,4 g/kg cada mes<br><b>SAF catastrófico</b><br>2 g/kg repartidos en 2-5 días cada mes<br><b>SAF obstétrico:</b><br>0,4 g/kg/día durante 4-5 días cada mes |
| <b><sup>R</sup>Síndrome de fatiga crónica</b>     |   |   |  |
| <b><sup>A</sup>Vasculitis asociadas a ANCA</b>    | Pacientes con actividad persistente a pesar de tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores  | Reevaluar cada 3-6 meses según parámetros de actividad clínicos y en pruebas complementarias en función de la afectación del paciente (reactantes de fase aguda, marcadores de afectación renal como creatinina sérica y proteinuria, pruebas de imagen como TC torácica, etc.) | 0,5 g/kg durante 4 días cada mes<br><br>2 g/kg en dosis única  |

## TRASPLANTES(6,7)

| Patología   | Criterio selección  | Resultados para revisión   | Dosificación  |
|---|---|--|---|
| <sup>V</sup> Prevención del rechazo humoral   | Pacientes trasplantados renales, cardiacos o pulmonares con DSA | Incidencia de RH agudo o crónico   | 0,5g/kg semanal durante 4 semanas   |
| <sup>V</sup> Prevención o tratamiento de infecciones en trasplante de órgano sólido | Nivel de IgG inferior a 500 en el mes +1 tras el trasplante     | Incidencia de infecciones (global bacteriana, oportunista) en los primeros 6 – 12 meses tras el trasplante | 0,4 g/Kg iv en dosis única. Repetir niveles de IgG en 3-4 semanas y valorar nueva administración si persiste inferior a 500 |

|  |   |  |  |
|--|---|--|--|
|  | <p>Pacientes inmunosuprimidos con infecciones de repetición con independencia del nivel de IgG</p> <p>Control de infecciones virales crónicas por BK, CMV, y otras, cuando otros tratamiento han fracasado o están contraindicados.</p> | <p>Reducción de la incidencia de infecciones respecto al periodo pre tratamiento con IG</p> <p>Control o estabilización de la infección vira</p>   | <p>0,5 g/kg/mensual o bimensual indefinidamente mientras mantenga un nivel alto de inmunosupresión</p>                     |
| <b><sup>v</sup>Rechazo Humoral Crónico en el trasplante renal</b>                              | <p>Prevención de la progresión del Rechazo Humoral Crónico</p>  | <p>Función renal</p> <p>Proteinuria</p> <p>Supervivencia del injerto renal</p> <p>Supervivencia del paciente</p>   | <p>0,5 g/kg/ mensual indefinidamente mientras se mantenga el DSA</p>   |
| <b><sup>v</sup>Trasplante con anticuerpos incompatibles (tratamiento de desensibilización)</b> | <p>Pacientes que no pueden recibir un trasplante renal, cardiaco o pulmonar debido a anticuerpos incompatibles</p>  | <p><b>Renal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tipo de trasplante renal</li> <li>– AED contra la clase HLA</li> <li>– Episodios de rechazo</li> <li>– Supervivencia del paciente</li> <li>– Supervivencia del injerto</li> <li>– Función renal = FGe (MDRD)</li> </ul> <p><b>Cardiorácico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– AED</li> <li>– Supervivencia del paciente</li> <li>– Duración de la estancia en la UCI y en el hospital</li> <li>– Función del injerto: (corazón = fracción de eyección; pulmón = espirómetro)</li> </ul> | <p>Dosis de hasta 2 g/kg que se debe repetir según el nivel de AED; en desensibilización renal, 8-12 dosis de 0,1 g/kg</p> |
| <b><sup>v</sup>Tratamiento del rechazo humoral agudo mediado por anticuerpos</b>               | <p>Rechazo agudo humoral renal, cardiaco, hepático, pancreático, pulmonar o intestinal</p>  | <p>Reversión del deterioro funcional del órgano trasplantado o mejoría en la biopsia de control</p>  | <p>Dosis variable: 7 dosis de 0,5 g/kg alternando con plasmaféresis que se podrán repetir según la evolución.</p>          |

## RECOMENDACIONES PARA EL REDONDEO DE DOSIS DE INMUNOGLOBULINA

Para minimizar la cantidad de IgIV empleada en tratamientos en adultos se recomienda redondear **a la baja** la dosis hasta el vial entero más próximo. En pacientes pediátricos, cuando la dosis sea menor de un vial, debería redondearse **al alta** hasta el vial entero de tamaño más apropiado**(6)**.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Leong H, Stachnik J, Bonk ME, Matuszewski KA. Unlabeled uses of intravenous immune globulin. Am J Health-Syst Pharm AJHP Off J Am Soc Health-Syst Pharm. 1 de octubre de 2008;65(19):1815-24.
2. Caro-Teller JM, Escribano-Valenciano I, Serrano-Garrote O, Ferrari-Piquero JM. Non-specific intravenous immunoglobulins: evaluation of use. Eur J Clin Pharm. diciembre de 2015;17(6):419.
3. real Decreto 1088/2005 establece los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.
4. Resolution CM/Res(2015)2 on principles concerning human normal immunoglobulin therapies for immunodeficiency and other diseases (Adpted by the Committee of Ministers on 15 April 2015 at the 1225yh meeting of the Ministers' Deputies) [Internet]. [citado 22 de octubre de 2019]. Disponible en: [https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution\\_cm\\_res\\_2015\\_2\\_principles\\_concerning\\_immunodeficiency\\_blood\\_2015.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/resolution_cm_res_2015_2_principles_concerning_immunodeficiency_blood_2015.pdf)
5. Sistema Nacional para la seguridad transfusional [Internet]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/esquemaHemo/SistemaNacSegTransfusional.htm>
6. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Guía Clínica para el uso de inmunoglobulinas. Adaptación para España de la guía británica. Segunda edición (2008) y actualización (2011) Grupo Español de Medicamentos Hemoderivados (GEMEH).
7. NHS England. Updated Commissioning Criteria for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) in immunology, haematology, neurology and infectious diseases in England January 2019. 2019.
8. Fichas técnicas de medicamentos. Centro de Información de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS CIMA) [Internet]. [citado 22 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

9. Chansky PB, Olazagasti JM, Feng R, Werth VP. Cutaneous dermatomyositis disease course followed over time using the Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index. *J Am Acad Dermatol*. septiembre de 2018;79(3):464-469.e2.
10. Guarneri A, Cioni M, Rongioletti F. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for scleromyxoedema: a prospective open-label clinical trial using an objective score of clinical evaluation system. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. julio de 2017;31(7):1157-60.
11. Neufeld M, Sunderkötter C, Moritz RKC. [Scleromyxedema]. *Hautarzt Z Dermatol Venerol Verwandte Geb*. noviembre de 2018;69(11):916-21.
12. Takehara K, Ihn H, Sato S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial: intravenous immunoglobulin treatment in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol*. abril de 2013;31(2 Suppl 76):151-6.
13. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene Ciloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 28 de 2017;377(26):2531-44.
14. Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA, Nasta SD, Mato AR, Anak Ö, et al. Chimeric Antigen Receptor T Cells in Refractory B-Cell Lymphomas. *N Engl J Med*. 28 de 2017;377(26):2545-54.
15. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 01 de 2018;378(5):439-48.
16. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang S-JJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de agosto de 2014;59(3):358-65.
17. Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, Hohmann SF, Hennessy LV, Louras P, et al. Impact of Intravenous Immunoglobulin on Survival in Necrotizing Fasciitis With Vasopressor-Dependent Shock: A Propensity Score-Matched Analysis From 130 US Hospitals. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 de abril de 2017;64(7):877-85.
18. Comité asesor de vacunas de la Asociación española de Pediatría. Varicela [Internet]. [citado 24 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/varicela>
19. Matsumoto H, Ugawa Y. [Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome--a review]. *Brain Nerve Shinkei Kenkyu No Shinpo*. abril de 2010;62(4):365-9.
20. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. - PubMed

- NCBI [Internet]. [citado 22 de octubre de 2019]. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23290630>

21. American Academy of pediatrics. Red Book. 2012 Report of the Committee on Infectious Disease. 29th edition.
22. Kinsella JA, Irani SR, Hollingsworth R, O'Shaughnessy D, Kane P, Foster M, et al. Use of intravenous immunoglobulin for the treatment of autoimmune encephalitis: audit of the NHS experience. *JRSM Open*. septiembre de 2018;9(9):2054270418793021.
23. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la miocarditis aguda en pediatría. Hosp Univ Vall D'Hebron. marzo de 2017;
24. Calvo C, Rodrigo C, Cabrerizo M, Casas I. Infecciones por enterovirus. Revisión de la situación en España. *Soc Esp Infectol Pediátric*.
25. Payne KM, Nelson MR, Petersen MM. Congenital nephrotic syndrome and agammaglobulinemia: a therapeutic dilemma. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. agosto de 2013;111(2):142-3.
26. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 25 de abril de 2017;135(17):e927-99.
27. Wang DX, Shu XM, Tian XL, Chen F, Zu N, Ma L, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol*. mayo de 2012;31(5):801-6.
28. Sanges S, Rivière S, Mekinian A, Martin T, Le Quellec A, Chatelus E, et al. Intravenous immunoglobulins in systemic sclerosis: Data from a French nationwide cohort of 46 patients and review of the literature. *Autoimmun Rev*. abril de 2017;16(4):377-84.
29. Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. *Rheumatol Oxf Engl*. marzo de 2015;54(3):383-91.

## **CRITERIOS PARA LA EVALUACIÓN DEL PROTOCOLO.**

### ◆ Criterios e indicadores. Estándares

Número de indicaciones de cada categoría solicitadas en un año.

Consumo (en gramos) de inmunoglobulina en el hospital (anual).

Consumo (en euros) de inmunoglobulina en el hospital (anual).

Variación interanual del consumo de inmunoglobulina.

Número de pacientes en los que se ha evaluado el resultado de la terapia con inmunoglobulina (anual).

- ◆ Fecha estimada para la evaluación y responsables de la misma.

Evaluación anual. Responsables:

- Carmen García Muñoz. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia
- Pedro Pablo Rodríguez Quesada. Farmacéutico Adjunto. Servicio de Farmacia

#### **FECHA PREVISTA PARA LA REVISIÓN DEL PROTOCOLO Y ENCARGADOS DE LA MISMA**

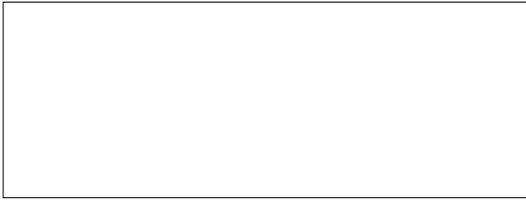
Diciembre 2020. Miembros del grupo de uso de inmunoglobulinas.

#### **ANEXOS.**

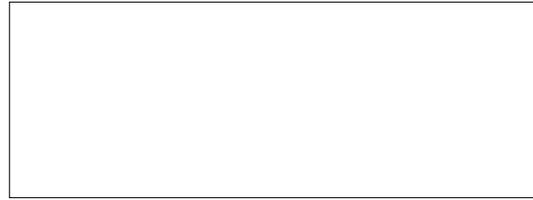
## ANEXO 1. MODELO DE SOLICITUD DE MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES

|  |
|--|
| FACULTATIVO  |
|  |
| SERVICIO/SECCIÓN   |
| PACIENTE   |
|  |
| NHC  |
| MEDICAMENTO SOLICITADO   |
|  |
| INDICACIÓN CLÍNICA   |
| ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO EMPLEADAS CON ANTERIORIDAD Y RESULTADOS OBTENIDOS  |
|  |
|  |
|  |
|  |
| ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO NO EMPLEADAS Y MOTIVO DE SU NO UTILIZACIÓN   |
|  |
|  |
|  |
| DOSIS, POSOLOGÍA Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO SOLICITADO   |
|  |
| CRITERIOS DE EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA (OBJETIVOS TERAPÉUTICOS A ALCANZAR CON EL TRATAMIENTO) y TIEMPO ESTIMADO HASTA RESPUESTA |
|  |
|  |
|  |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS QUE APOYAN EL USO DEL MEDICAMENTO SOLICITADO EN ESTA INDICACIÓN                                       |
|  |
|  |
|  |

Firma y sello del médico solicitante



Firma y sello de Jefe de Servicio  
(Obligatorio)



**\*DEBE ADJUNTARSE JUNTO CON LA SOLICITUD EL INFORME CLÍNICO DEL PACIENTE,  
DONDE SE JUSTIFICA LA NECESIDAD DEL TRATAMIENTO**

| PRODUCTO           |                   | FORMULACIÓN | CONCENTRACIÓN | PRESENTACIONES  | CONSERVACIÓN                     | FINANCIACIÓN   | PROCESO   |   |
|--------------------|-------------------|-------------|---------------|---|----------------------------------|--|---|---|
| NOMBRE COMERCIAL   | LABORATORIO       |             |               |   |                                  |  | PURIFICACIÓN  | INACTIVACIÓN  |
| <b>GAMMAGARD</b>   | Baxter            | Liofilizado | 5%(50mg/ml)   | 100 ml  | 2-8°C                            | NO   | PEG,CII<br>(Cromatografía de intercambio iónico)                    | Diafiltración<br>Solvente/<br>detergente                        |
| <b>KIOVIG</b>      | Baxter            | Líquida     | 10%(100mg/ml) | 10ml, 25ml,<br>50ml, 100ml,<br>200ml, 300ml                               | 2-8°C (hasta 9<br>meses a <25°C) | NO   | CII, diafiltración<br>pH 4,25                                       | Ph4,25<br>Solvente/<br>deterente<br>Nanofiltración              |
| <b>INTRATECT</b>   | Biotest           | Líquida     | 5% y 10%      | 50ml, 100ml,<br>200ml   | <25°C                            | Sí: 50 G/L 50,<br>100 Y 200 ML<br>NO: 100G/L<br>50, 100 Y<br>200ML | CII,diafiltración,<br>Solvente/detergente                           | Acido<br>octanoico<br>Solvente/<br>detergente<br>Nanofiltración |
| <b>PRIVIGEN</b>    | CSL Behring       | Líquida     | 10%           | 25ml, 50ml,<br>100ml, 200ml,<br>400ml                                     | <25°C                            | Sí   | CII, pH 4,8,<br>nanofiltración                                      | Ph 4,8<br>Nanofiltración  |
| <b>FLEBOGAMMA</b>  | Instituto Grifols | Líquida     | 5% y 10%      | 5%: 10ml, 50ml,<br>100ml, 200ml,<br>400 ml; 10%:<br>50ml, 100ml,<br>200ml | <30°C                            | Sí   | PEG,CII<br>Pasteurización,<br>solvente/detergente<br>Nanofiltración | Pasteurización,<br>Solvente/<br>Detergente<br>Nanofiltración    |
| <b>PLANGAMMA</b>   | Instituto Grifols | Líquida     | 5% y 10%      | 5%: 100ml y<br>200ml 10%:50ml<br>y 100ml                                  | <30°C                            | Sí   | PEG,CII<br>Pasteurización,<br>solvente/detergente<br>Nanofiltración | Pasteurización,<br>Solvente/<br>Detergente<br>Nanofiltración    |
| <b>OCTAGAMOCTA</b> | Octapharma        | Líquida     | 5% y 10%      | 5%: 50ml, 100ml,<br>200ml; 10%:<br>20ml, 50ml,<br>100ml, 200ml            | <25°C                            | Sí   | CII, diafiltración,<br>pH 4<br>Solvente/detergente                  | Ph4<br>Solvente/<br>Detergente<br>Diafiltración                 |

|         |   |         |     |                        |       |    |  |  |
|---------|---|---------|-----|------------------------|-------|----|--|--|
| IQYMUNE | Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies | Líquida | 10% | 20, 50, 100 Y<br>200ML | <25°C | NO |  |  |
|---------|---|---------|-----|------------------------|-------|----|--|--|

Tabla 1. Características técnicas de las inmunoglobulinas intravenosas comercializadas. Fuente CIMA AEMPS. Fecha de revisión octubre 2019.

|                                     |                                  |
|-------------------------------------|----------------------------------|
| Procedimiento                       | Cifra de plaquetas requerida     |
| Odontológico                        | >30000 plaquetas/ $\mu$ L        |
| Cirugía menor/Odontológico complejo | >50000 plaquetas/ $\mu$ L        |
| Cirugía mayor/Neurocirugía          | >80000/100000 plaquetas/ $\mu$ L |

Tabla 2. Recuento de plaquetas necesario según procedimiento.