

EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS EN LOS HOSPITALES ESPAÑOLES

Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica (CTET) de la SEFH, Grupo Andaluz
de Utilización de Medicamentos (GAUME).

Palabras clave:

Inmunoglobulinas inespecíficas. Indicaciones. Hospitales españoles. Utilización. Prescripciones. Consumo. Protocolización. Dosificación.

Resumen:

Son cada vez más numerosas las prescripciones que se hacen de las inmunoglobulinas inespecíficas de administración endovenosa (IgIV). Con el presente trabajo se ha pretendido como objetivos principales conocer la utilización de IgIV en cuanto a consumo, indicaciones, régimen de dosificación, marcas comerciales empleadas, servicios médicos prescriptores, etc., y establecer el grado de adhesión de la utilización de las IgIV en la práctica clínica actual a las indicaciones aprobadas por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS).

Han participado 80 hospitales de los 430 a los que se envió la hoja de recogida de datos; de ellos predominan (66%) aquellos que tienen menos de 500 camas; sólo un 20% de los participantes disponen de una hoja especial de petición y un 17,5% tienen protocolizado el uso de las IgIV. El gasto de este grupo de medicamentos dentro del consumo total es aproximadamente del 2%. Se recogieron 569 prescripciones, siendo los servicios de pediatría, hematología, neurología y medicina interna los más prescriptores. El 77% de las prescripciones se ajustaban en cuanto a las indicaciones adecuadas: no obstante, se observó cómo un elevado número de ellas estaban infradosificadas.

EVALUATION OF THE USE OF INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULINS IN SPANISH HOSPITALS

Key words:

Nonspecific immunoglobulins. Indications. Spanish hospitals. Use. Prescriptions. Consumption. Protocols. Dosing.

Summary:

Prescriptions of intravenous nonspecific immunoglobulins (IgIV) are becoming increasingly more common. The main objectives of this study were to know the use of IgIV in terms of consumption, indications, dosage regimen, product brands, prescriptive medical services, etc. We also established the degree of conformity in the use of IgIV in clinical practice with the indications approved by the General Directorate of Pharmacy and Sanitary Products (DGFPS).

Eighty hospitals participated, out of a total of 430 that were sent a survey form. Hospitals with fewer than 500 beds predominated (66%). Only 20% had a special request sheet and 17.5% had a protocol for IgIV use. The cost of these medications within overall costs was about 2%. We collected 569 prescriptions and the pediatrics, hematology, neurology and internal medicine services made most of the prescriptions. Seventy-seven percent of the prescriptions had suitable indications, but in many cases under-dosing was involved.

Farm Hosp 1999;23(5):289-298

Correspondencia: Rafael Molero Gómez. Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). General Orgaz, 23. 1.º A. 28020 Madrid.

Fecha de recepción: 3-5-99

Farm Hosp 1999;23(5):289-298

INTRODUCCIÓN

La inmunización pasiva como protección temporal frente a las enfermedades infecciosas (viruela, rabia, difteria) data del siglo XIX. Hasta principios de los ochenta la administración de inmunoglobulinas por vía intravenosa (IgIV) se limitaba principalmente a enfermos con inmunodeficiencias, pero a partir del descubrimiento de que la administración de grandes cantidades

Anexo 1. Hoja de recogida de datos

Inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas

Datos generales de cada hospital

Ciudad

Hospital

Tipo de hospital: Comarcal Especialidades Regional.

Número de camas

Farmacéutico coordinador

Farmacéutico/s colaboradores

Protocolización

1. ¿Existe algún modelo especial de petición de las inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas (IgIV)?

 Sí. No.

2. En el caso de responder afirmativamente la cuestión número 1 adjuntar un ejemplar e indicar cuándo fue establecido o modificado por última vez:

 Año 1997. Antes del año 1997 (año

3. ¿Existen «criterios de utilización» de las IgIV aprobados por la Comisión de Farmacia Terapéutica (CFT) del hospital?:

 Sí. No.

4. En el caso de responder afirmativamente la cuestión número 3 adjuntar un ejemplar e indicar cuándo fue establecido o modificado por última vez:

 Año 1997. Antes del año 1997 (año

5. En el caso de responder afirmativamente a la cuestión número 3, ¿se hace algún seguimiento y control del cumplimiento de los mismos?:

 Sí. No.

Describir ese seguimiento:

Datos de consumo

P. activo Presentación Unidades consumidas en 1997

IgIV Viales 500 mg
Viales 2,5 g
Viales 5 g
Viales 10 g

— Número de estancias del hospital en 1997

— Consumo total de IgIV del hospital en el año 1997
..... pta.— Consumo total de medicamentos del hospital en 1997
..... pta.

Datos de la prescripción

Servicio prescriptor

Edad años. Peso kg.

Sexo: Varón. Mujer.Número de historia clínica (H.^a C.^a)

Dosis/día: gramos.

Duración del tratamiento: días.

Marca comercial utilizada (poner una X donde proceda):

 Endobulin®. Flebogamma®. Gammagard®. Polyglobin®.

Otros (citarlos)

Observaciones:

Indicación (poner una X donde proceda)

Inmunodeficiencias primarias

 Ataxia-telangiectasia. Defecto de cadenas pesadas. Defecto de IgA. Déficit de anticuerpos con Ig normales. Déficit de cadenas Kappa. Déficit de subclases de IgG. Enfermedad de Bruton (agammaglobulinemia ligada al cromosoma X). Hipogammaglobulinemia transitoria del lactante. Inmunodeficiencia común variable (ICV). Síndrome de hiper IgM. Síndrome de Wiskott-Aldrich. Otras (citarlas)

Inmunodeficiencias secundarias

 Infección por citomegalovirus en trasplante de Leucemia linfática crónica (LLC). Sepsis neonatal. SIDA en pacientes pediátricos. Otras (citarlas)

Enfermedades con componente autoinmune

 Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI). *Myasthenia gravis* —IgIV como tratamiento de tercera elección—:

— Descompensación aguda grave:

 Sí. No.

— Resistentes o contraindicados otros tratamientos:

 Sí. No. Síndrome de Guillén-Barré:

— Plasmaféresis previa:

 Sí. No.

Anexo 1. Hoja de recogida de datos (continuación)

Inmunoglobulinas inespecíficas intravenosas	
<input type="checkbox"/> Síndrome de Kawasaki.	<input type="checkbox"/> Neutropenias inmunes:
<input type="checkbox"/> Profilaxis de infecciones y de enfermedad injerto contra huésped postrasplante de médula ósea (TMO).	— Resistentes o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
<input type="checkbox"/> Anemia hemolítica autoinmune:	<input type="checkbox"/> Púrpuras postransfusionales:
— Tratamiento previo con corticoides:	— Grave: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
<input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	<input type="checkbox"/> Síndrome de lupus eritematoso:
<input type="checkbox"/> Otras (citarlas)	— Enfermedad activa grave: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
.....	— Resistentes o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
<i>Otras indicaciones menos frecuentes</i>	<input type="checkbox"/> Síndrome de vasculitis sistémica:
<input type="checkbox"/> Dermatomiositis:	— Enfermedad activa grave: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Enfermedad activa grave: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	— Resistentes o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Resistentes o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	<input type="checkbox"/> Trasplantes de órganos sólidos:
<input type="checkbox"/> Neuropatía desmielinizante crónica:	— Donante: citomegalovirus (-) <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Plasmaféresis previa: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	— Receptor: citomegalovirus (+) <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
<input type="checkbox"/> Polimiositis:	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia neonatal aloinmune:
— Enfermedad activa grave: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	— Resistente o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Resistentes o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	<input type="checkbox"/> Trombocitopenia refractaria a transfusión de plaquetas:
<input type="checkbox"/> Aplasia pura de células rojas:	— Resistente o contraindicados otros tratamientos: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Infección documentada por parvovirus B19 <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.	<input type="checkbox"/> Otras (citarlas)
<input type="checkbox"/> Epilepsia intratable en pediatría
— Tipo de epilepsia
<input type="checkbox"/> Mielomas múltiples:
— Estables: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.
— Alto riesgo de infección: <input type="checkbox"/> Sí. <input type="checkbox"/> No.

de este medicamento puede modificar las reacciones inmunológicas (1, 2) su espectro de utilización ha aumentado espectacularmente, en especial en enfermedades hematológicas y neurológicas.

Actualmente las indicaciones autorizadas para su utilización son limitadas (en muchos casos de segunda o tercera línea), siendo su ámbito real de aplicación mucho más amplio, lo que unido al riesgo (remoto, pero real) de transmisión de infecciones virales (3, 4) y al elevado coste de estos fármacos, hacen aconsejable una racionalización de su uso, especialmente en aquellas patologías que están todavía en fase de estudio.

Los objetivos del presente trabajo son varios:

- Conocer la utilización de IgIV en cuanto a consumo, indicaciones, régimen de dosificación, marcas comerciales empleadas, servicios médicos prescriptores, etc.
- Conocer si el uso de IgIV en los hospitales españoles se realiza de manera controlada y/o restringida.
- Estimar la importancia del consumo de IgIV en los hospitales españoles.

- Establecer el grado de adhesión de la utilización de las IgIV en la práctica clínica actual a las indicaciones aprobadas por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios (DGFPS).

- Establecer el grado de adhesión de la utilización de las IgIV en la práctica clínica actual a las indicaciones y dosis científicamente admitidas según la bibliografía internacional.

MÉTODO

Estudio de utilización de medicamentos, cuanti y cualitativo, tipo transversal, de un mes de duración (del 1 al 31 de marzo de 1998). Se incluyeron todos los tratamientos con IgIV prescritos en los hospitales participantes. Los tratamientos que a fecha 1 de marzo ya hubiesen comenzado también fueron incluidos, haciéndoles un estudio retrospectivo para cumplimentar el cuestionario; de igual manera, los tratamientos que a fecha de 31 de marzo no hubiesen finalizado fueron seguidos hasta su conclusión.

Tabla 1. Categoría I: indicaciones autorizadas en España por la DGFPS

Indicaciones	Dosis
Tratamiento de reposición en agammaglobulinemias e hipogammaglobulinemias congénitas y otros síndromes de inmunodeficiencia primaria tales como inmunodeficiencia común variable, síndrome de Wiskott-Aldrich, inmunodeficiencia severa combinada	200-400 mg/kg/cuatro semanas.
Hipogammaglobulinemia secundaria en pacientes con leucemia linfocítica crónica con infecciones bacterianas recurrentes	250-400 mg/kg/cada tres-cuatro semanas.
Hipogammaglobulinemia secundaria en pacientes con mieloma múltiple con infecciones bacterianas recurrentes	400 mg/kg/cuatro semanas.
Tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática cuando se necesita aumentar rápidamente la cifra de plaquetas para controlar las pérdidas hemáticas o permitir que un paciente sea sometido a cirugía	400 mg/kg/día × cinco días o 1 g/kg/día × dos días.
SIDA en pacientes pediátricos con infecciones bacterianas de repetición	400 mg/kg/cuatro semanas.
Enfermedad de Kawasaki	400 mg/kg/día × cuatro días o 2 g/kg en dosis única.
Profilaxis de infecciones y de la enfermedad de injerto contra huésped tras el trasplante de médula ósea	500-1.000 mg/kg cada una-dos semanas desde semana -1 hasta 100-120 días post-TMO.
Tratamiento prenatal y postnatal de la enfermedad hemolítica del recién nacido (incompatibilidad al factor Rh)	Madre: 1 g/kg/d semanal. Niño: 1 dosis 500 mg/kg.
Síndrome de Guillain-Barré	400 mg/kg/día × cinco días.

Se elaboró un documento de recogida de datos que se envió a los servicios farmacéuticos de los 430 hospitales que figuran en la base de datos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. El cuestionario recogía todos aquellos aspectos del tratamiento que se pretendían evaluar (Anexo 1):

- **Datos generales del hospital.** Nombre, ciudad y tipo de hospital, número de camas y estancias del año 1997, existencia de un modelo especial de petición de las IgIV y año de la última modificación, existencia de criterios de utilización de las IgIV aprobadas por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del hospital y año de la última modificación, y si se efectúa un seguimiento y control de los criterios.
- **Datos de consumo.** Consumo total de medicamentos y de IgIV del hospital en 1997 y unidades consumidas de IgIV en las distintas presentaciones en ese año.
- **Datos de la prescripción.** Este apartado se debía complementar para cada tratamiento con IgIV y constaba de los siguientes apartados: edad, peso, sexo del paciente, servicio prescriptor, indicación, dosis/día, duración del tratamiento y marca comercial.

El procesamiento informático de los datos se ha efectuado en Microsoft Access y Excel para Windows 95, versión 7.0. El análisis estadístico de los datos se reali-

zó mediante técnicas de estadística descriptiva; en los datos (expresados en escala nominal) se han empleado frecuencia(s) y porcentaje(s) y en el caso de las variables continuas se utilizaron las cifras absolutas como descriptores.

Las indicaciones de uso de las IgIV se clasificaron según el trabajo de revisión publicado en este mismo número de la revista de la SEFH (5):

- Categoría I: indicaciones autorizadas en España por la DGFPS (tabla 1).
- Categoría II: no autorizadas en España por la DGFPS, pero avalada científicamente en determinadas situaciones clínicas (tabla 2).
- Categoría III: no autorizadas en España y de uso cuestionable. Otras indicaciones no incluidas en ninguna de las dos categorías anteriores, por ejemplo, trombocitopenia refractaria a transfusión de plaquetas; trasplante de órganos sólidos donante CMV (+), receptor CMV (-); SIDA en adultos, etc.

RESULTADOS

De los 430 hospitales a los que se les envió la encuesta respondieron 80 (18,6%), de los cuales 68 eran consumidores de IgIV.

En las tablas 3 y 4 se recogen los datos de los hospitales participantes clasificados según el número de camas y tipo de hospital.

Tabla 2. Categoría II: indicaciones no autorizadas en España por la DGFPS pero avalados científicamente en determinadas situaciones clínicas

Indicaciones	Dosis
Episodio de descompensación grave de <i>Myastenia gravis</i> cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se obtenido respuesta al mismo	400 mg/kg/día × cinco días.
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica	400 mg/kg/día × cinco días.
Profilaxis de las infecciones en neonatos de menos de 1.500 mg de peso al nacer	No establecida.
Anemia hemolítica autoinmune cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	Variable.
Neutropenias inmunes cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	Variable.
Trombocitopenia neonatal aloinmune grave cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	Variable.
Aplasia pura de células rojas con infección confirmada por <i>Parvovirus B19</i> y anemia severa ..	Variable.
Trombocitopenia refractaria a transfusiones sanguíneas de base inmunitaria cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo..	Variable.
Púrpura postransfusional grave	400 mg/kg/día × cinco días.
Dermatomiositis cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	1-2 g/kg/día × dos días/mes durante seis meses.
Polimiositis en enfermedad aguda resistente o cuando el tratamiento habitual está contraindicado	1-2 g/kg/día × dos días/mes durante cuatro meses.
Trasplante de órganos sólidos donante -, receptor +	Variable.
Epilepsia intratable en pediatría	Variable.
Síndrome de vasculitis sistémica cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	400 mg/kg/día × cinco días.
Síndrome de lupus eritematoso cuando el tratamiento habitual está contraindicado, no se tolera o no se ha obtenido respuesta al mismo	400 mg/kg/día × cinco días.

Solamente un 20% de los hospitales disponían de un modelo especial de petición de IgIV, el 17,5% de protocolos o criterios de uso y en el 13,7% se hace control y seguimiento del cumplimiento de los criterios. En la tabla 5 se recogen estos datos según el tipo de hospital.

En cuanto al consumo de IgIV, el gasto en IgIV en los hospitales españoles supuso el 1,93% respecto al

gasto total de medicamentos según los datos correspondientes al año 1997 (tabla 6).

La tabla 7 contiene el consumo anual promedio de IgIV (expresado en gramos) por cada 100 estancias durante 1997. El consumo medio anual de IgIV/100 estancias fue de 2,96 ± 4,94 g.

El número de pacientes tratados con IgIV durante el periodo de estudio fue de 569, de los cuales el 52,7% fueron hombres y el 46,9% mujeres. Por edades, el 36% fueron niños menores de catorce años.

Tabla 3. Clasificación de los hospitales según número de camas

N.º de camas	Hospitales participantes	
	N	%
< 250 camas	25	31,25
250-500 camas	28	35
501-750 camas	17	21,25
751-1.000 camas	6	6,25
> 1.000 camas	3	3,75
No contesta	2	2,5

Tabla 4. Clasificación de los hospitales según tipo de hospital

Tipo de hospital	Hospitales participantes	
	N	%
Comarcal	34	42,5
Especialidades	33	41,25
Regional	9	11,25
Infantil	1	1,25
Otros	3	3,75

Tabla 5. Porcentaje y número de hospitales con modelo especial de petición, protocolo de uso y control de la dispensación de IgIV, según el tipo de hospital

Tipo de hospital	Modelo especial de petición de IgIV		Protocolo de uso de IgIV		Control y seguimiento	
	n	%	n	%	n	%
Comarcal	4	12	2	5	4	12
Especialidades ..	11	33,3	11	33,3	7	21
Regional	—	—	1	11,1	—	—
Infantil	1	100	—	—	—	—
Otros	—	—	—	—	—	—
Total	16	20	14	17,5	11	13,7

La figura 1 muestra la distribución de los servicios prescriptores de IgIV. En la tabla 8 se han agrupado las indicaciones según las categorías establecidas por servicios prescriptores.

La marca comercial de IgIV más dispensada es Flebogamma®, ya que representa el 64,8% del total de IgIV dispensadas durante el corte; le siguen Endobulin® y Polyglobin® con un 23 y un 6,1%, respectivamente.

Las indicaciones más frecuentes están recogidas en la tabla 9. Las figuras 2 y 3 muestran cómo se distribuyen las dispensaciones de IgIV en función del tipo de patología y de la categoría de la indicación, respectivamente.

La tabla 10 clasifica las prescripciones según su dosificación se ajuste o no a las establecidas previamente.

DISCUSIÓN

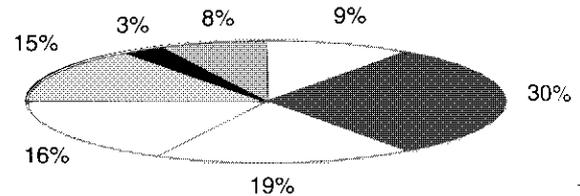
Las prescripciones más solicitadas corresponden a las indicaciones autorizadas en España para las IgIV, representando un 77% (n=439) de las totales. Esta cifra es intermedia de la obtenida en otros estudios de utilización de IgIV (6-8). En esta categoría destaca la inmunodeficiencia común variable, seguida del SIDA en pacientes pediátricos, púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) y síndrome de Guillain-Barré. Es de destacar que

Tabla 6. Gasto de IgIV en porcentaje del gasto total de medicamentos, según tipo de hospital

Tipo de hospital	Porcentaje
Comarcal	1,95
Especialidades	2,02
Regional	1,69
Infantil	4,02
Total	1,93

Tabla 7. Consumo medio de IgIV en gramos por cada 100 estancias \pm 2DE durante el año 1997

Tipo de hospital	Gramos/100 estancias \pm 2DE
Comarcal	2,25 \pm 3,38
Especialidades	2,91 \pm 4,24
Regional	5,29 \pm 8,38
Infantil	4,22 \pm 0



□ Respiratorio ■ Pediatría □ Hematología □ Neurología
■ Medicina interna ■ Inmunología □ Otros

Figura 1.—Distribución de los servicios prescriptores de IgIV.

a ningún paciente con este síndrome se le sometió previamente a plasmaféresis y que se prefirió el uso de IgIV por su mayor facilidad de administración, lo que concuerda con otros estudios (6).

De las indicaciones no aprobadas en España, pero científicamente admitidas, destaca la neuropatía desmielinizante crónica con casi la mitad de los casos (44,2%, n=34). Las indicaciones de IgIV de la tercera categoría son las menos numerosas, ya que sólo representan el 6% (n=45) de las prescripciones. A pesar de ser muy variadas, pueden destacarse la esclerosis múltiple con nueve casos y el SIDA en adultos con siete. El papel de las inmunoglobulinas en estas patologías no está bien definido debido a la falta de estudios controlados y bien diseñados (5), por lo que no se recomienda su uso. Sin embargo, en la mayoría de los casos se trata de pacientes refractarios a los tratamientos convencionales para los que no existe otra alternativa terapéutica eficaz.

Las categorías II y III, al tratarse de indicaciones de IgIV no autorizadas, deben utilizarse acogiéndose a la

Tabla 8. Distribución de las indicaciones por categorías en cada servicio (n = 565)

Servicio	Categoría 1 (%)	Categoría 2 (%)	Categoría 3 (%)	Total
Hematología	99 (92)	4 (3,7)	4 (4,3)	108
Pediatría	152 (91)	9 (5,4)	6 (3,6)	167
Neurología	30 (33)	49 (54)	11 (13)	90
Medicina interna ..	64 (76,2)	15 (17,8)	5 (6)	84
Reumatología	51 (100)	—	—	51
Inmunología	13 (93)	—	1 (7)	14
Nefrología	2 (25)	—	6 (75)	8
Otros	26 (60,5)	6 (14)	11 (25,5)	43

Tabla 9. Indicaciones más frecuentes

Indicación	N.º de pacientes
Inmunodeficiencia común variable	127 (22,3%)
SIDA en pacientes pediátricos	89 (15,6%)
Púrpura trombocitopénica idiopática ..	80 (14,1%)
Neuropatía desmielinizante crónica sin plasmaféresis previa	34 (6%)
Síndrome Guillen-Barré sin plasmaféresis previa	27 (4,7%)
Leucemia linfática crónica	20 (3,5%)
Profilaxis de infecciones y de EICH post-TMO.....	17 (3%)
Enfermedad de Bruton	14 (2,5%)
Epilepsia intratable en pediatría	10 (1,7%)
Esclerosis múltiple	9 (1,6%)
Síndrome de hiper IgM	8 (1,4%)
Síndrome de Kawasaki	8 (1,4%)
Miastenia gravis descompensación aguda grave	8 (1,4%)
Hipogammaglobulinemia transitoria del lactante	8 (1,4%)
SIDA en adultos	7 (1,2%)
Anemia hemolítica autoinmune, con corticoides	6 (1%)
Déficit de subclases de IgG	6 (1%)
Otras indicaciones	108 (18,7%)

modalidad de uso compasivo, entendiéndose como tal «la utilización en pacientes aislados y al margen de un ensayo clínico de especialidades farmacéuticas para indicaciones de uso distintas a las autorizadas cuando el médico, bajo su exclusiva responsabilidad, considera indispensable su utilización» (9).

Los servicios más prescriptores del fármaco son pediatría, hematología, neurología y medicina interna, de los cuales los dos primeros son los que más se ajustan a las indicaciones autorizadas en España, neurología es el que más indicaciones de la categoría II tiene y los dos últimos los que poseen el mayor número de prescripciones de uso cuestionable, lo que concuerda con otros estudios (7, 10).

Sólo ha sido posible calcular la dosis administrada de IgIV por kg de peso en el 77,3% de las prescripciones debido a la falta de cumplimentación de la hoja de reco-

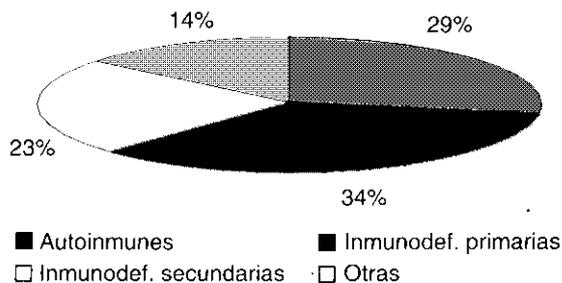


Figura 2.—Distribución de las indicaciones de IgIV según tipo de patología.

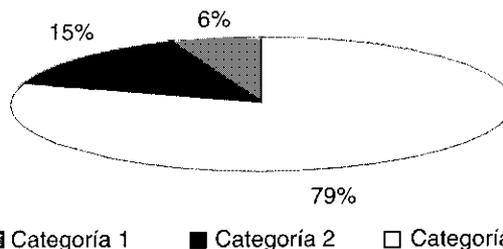


Figura 3.—Distribución de las indicaciones de IgIV según la categoría a la que pertenecen.

gida de datos, bien en el número de gramos/día, bien en el peso del paciente. En general, se observa una infra-dosificación en relación a las dosificaciones establecidas. Esto puede deberse a desconocimiento de los médicos o a la obtención de una buena respuesta terapéutica con dosis inferiores de inmunoglobulinas.

Son pocos los hospitales que poseen modelo especial de prescripción de IgIV y menos aún los que tienen un protocolo de utilización aprobado por la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Si a esto unimos el escaso control y seguimiento que por parte de los servicios de farmacia se hace de estas dispensaciones, es fácil justificar el relativamente elevado número de prescripciones del fármaco que no cumple criterios de calidad en cuanto a indicación o dosificación. De hecho, hay trabajos publicados en los que relacionan la implantación de un modelo especial para la prescripción de IgIV con una disminución en el consumo del fármaco (11).

Tabla 10. Clasificación de las dosificaciones correctas según la indicación

Indicación	N.º total de pacientes	N.º de pacientes dosis/kg conocida	Correctas	Incorrectas
PTI	80	55	3 (5,6%)	52 (94,4%)
Miastenia gravis	12	8	—	8 (100%)
Síndrome de Guillain-Barré	27	20	—	20 (100%)
Síndrome de Kawasaki	8	7	—	7 (100%)
Profilaxis de infecciones y de EICH post-TMO	17	12	3 (25%)	9 (75%)
Polineuropatía desmielinizante crónica	34	28	—	28 (100%)
Lupus eritematoso sistémico	5	5	—	5 (100%)
Inmunodeficiencias primarias	192	145	112 (81,3%)	33 (22,7%)
Leucemia linfática crónica	20	16	3 (18,8%)	13 (81,2%)
SIDA en pediatría ..	89	87	9 (10,4%)	78 (89,6%)

El consumo de IgIV representa menos del 2% del total del gasto en medicamentos de los hospitales, lo que está muy por debajo de lo indicado por otros autores (4). Este bajo porcentaje puede deberse al hecho de que en varias comunidades autónomas existe un programa de autoabastecimiento en derivados del plasma humano (albúmina, Factor VIII, IgIV) que se desarrolla desde la red de centros de transfusiones y que suministra a los hospitales estos productos sin coste alguno. Concretamente son las Comunidades Autónomas de Andalucía, Canarias y Cataluña.

En nuestro conocimiento no hay ningún ensayo clínico aleatorizado que compare la eficacia de los preparados comerciales en alguna de las indicaciones, autorizadas o no, por lo que se considera que todas las especialidades son equivalentes desde el punto de vista terapéutico y, por tanto, intercambiables.

Concluimos indicando lo siguiente:

- Es necesaria la elaboración de protocolos que reflejen los criterios de utilización de IgIV y el seguimiento por parte del servicio de farmacia para que tanto las indicaciones como las dosificaciones de las IgIV se ajusten a las establecidas.
- Es necesaria una política activa de intervención en el uso de IgIV que corrija las desviaciones detectadas tanto en indicaciones como en pautas de tratamiento.
- En cuanto a las indicaciones avaladas por la literatura científica, pero no admitidas en España por la DGFPS, hay que legalizar su utilización recurriendo al uso compasivo.
- Son necesarios más estudios controlados que avalen el uso de IgIV para las indicaciones avaladas por la literatura científica, pero no admitidas en España por la DGFPS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Imbach P, Barandun S, d'Ápuzzo V, Baumgartner C, Hirt A, Morell A, et al. High dose intravenous gamma-globulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. *Lancet* 1981;1:1128-31.
2. Anónimo. Posible mecanismo de acción de las gammaglobulinas. *NFT* 1994;7-8.
3. Ratko TA, Burnett DA, Poulke GE, Matuszewski KA, Sacher RA y University Hospital Consortium Expert Panel for Off-label Use of Polyvalent Intravenously Administered Immunoglobulin Preparations. Recommendations for off-label use of intravenously administered immunoglobulin preparations. *JAMA* 1995; 273:1865-70.
4. Thurmann P, Harder S. Criteria for the appropriate drug utilisation of immunoglobulin. *Pharmacoeconomics* 1996;9:417-29.
5. Vallejo I, Socías MS, López C, Mangués I, Marín JF, Sacristán MP, et al. Inmunoglobulinas de administración intravenosa. Actualización de sus indicaciones. *Farm Hosp* 1999;23:
6. Mangués I, Vallés R, Ferrer A, Fernández A, Llop JM, Ibars M. Indicaciones de uso de inmunoglobulinas intravenosas en un hospital universitario. *XLI Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Sevilla;1996. p. 383-4.
7. Artacho S, Marín MC, Bejarano D, Miguel M. Evaluación del uso de inmunoglobulinas intravenosas en un hospital general. *Farm Hosp* 1998;22:70-5.
8. Gol Vallés V, Alonso Castell P, Montoro Ronsano JB. Análisis de la utilización de inmunoglobulinas intravenosas en un hospital de tercer nivel. *XLII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Santiago de Compostela; 1997.
9. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. art. 23. *BOE* de 13 de mayo de 1993.
10. Aznarte Padial P, Pareja A, Martínez M, Díaz MS, Robles IS, Soler MM. Utilización de inmunoglobulinas IV en pacientes adultos ingresados en un hospital de referencia a lo largo de un año. *Farm Hosp* 1998; 22(Esp Congr):87.
11. Sánchez A, Gimeno MJ, Acosta P, Tarín MJ, Alférez I, Ortega JM. Inmunoglobulinas intravenosas inespecíficas: impacto de un impreso de solicitud en su utilización. *XLII Congreso de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*. Santiago de Compostela: 1997.

AUTORES

Hospital Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid)

Doctores Gema Baldominos Utrilla, Teresa Requena Caturla y Henar Martínez Sanz.

Hospital General La Mancha Centro (Alcázar de San Juan, Ciudad Real)

Doctores Juan Carlos Valenzuela Gámez y Juan Carlos Sevilla Jiménez.

Hospital Torrecárdenas (Almería)

Doctores M.^º José Tarín, José M.^º Villegas Aranda y Esther Fernández Iglesias.

Hospital HB de Antequera (Antequera, Málaga)

Doctor Victoriano Padilla Marón.

Hospital San Agustín (Avilés)

Doctores M.^º Paz Sacristán de Lama, Perpetua Puente Martínez, Paloma Terrosa Alonso y Ana Juangarcía Sola.

Hospital Scias-Hospital de Barcelona (Barcelona)

Doctores Carmen Lacasa Díaz, Julio Martínez Cutillas y Cristina Roue Nuez.

Hospital General Vall d'Hebrón (Barcelona)

Doctores J. B. Montoro, N. Yurrebaso, M. Guardia y M. Carreras.

Hospital General Básico de Baza (Baza, Granada)

Doctores M.^º Carmen Marín Guzmán y Antonio Miguel García Fernández.

Hospital Comarcal Sant Bernabé (Berga)

Doctora. M.^º Queralt Gorgas Torner.

Hospital del Noroeste de Caravaca de la Cruz (Caravaca de la Cruz, Murcia)

Doctora. M.^a José Sánchez Garre.

Hospital General de Castellón (Castellón de Plana)

Doctores José Manuel Ventura Cerda y M.^a José Igual Guaita.

Hospital San Juan de Dios (Córdoba)

Doctora M.^a Ángeles Aguilar Martínez.

Hospital General Universitario de Elche (Elche)

Doctores Andrés Navarro Ruiz y Joaquín Borrás Blasco.

Hospital Arquitecto Marcide. Profesor Novoa Santos (Ferrol)

Doctores Ángeles Freire Fojo, Isaura Rodríguez Pemán, Belén Bordón, Antonia Casas García, Eugenia Fernández y Víctor López García.

Hospital de Cabueñes (Gijón)

Doctores Carmen González Dorrego y M.^a Antonieta Gayoso Rodríguez.

Hospital Universitari Dr. Josep Trueta (Girona)

Doctoras M.^a Teresa Butiñá i Agustí, Susana Sánchez Suárez, M.^a Ángeles Bobis Casas, Blanca Martínez Sánchez, Marta Malagelada Camps, Elisa Pascual Jiménez y Montiel Faus Calaforra.

Hospital Clínico San Cecilio (Granada)

Doctores M.^a Carmen Malo Poyatos, M.^a Soledad Socias Manzano, M.^a Jesús Arias Muñoz y Manuela Márquez Ferrando.

Hospital Juan Ramón Jiménez (Huelva)

Doctores M.^a Teresa Garrido Martínez, José M.^a Cremades de Molina, Lucrecia García Martínez, M.^a Carmen Hermoso Martínez, Emilio Campos Dávila, Salvador Grutzmancher Sáez y Ascensión López San Román.

Hospital Infanta Elena (Huelva)

Doctora M.^a Antonia Bolívar Raya.

Hospital Lluís Alcanyis (Játiva, Valencia)

Doctores Guillermo Sangrador García y Marta Hermenegildo Caudevilla.

Hospital GE Ciudad de Jaén (Jaén)

Doctores M.^a Antonia Mora Mora, Trinidad Vilchez Medina, Aurora Zamora Ardoy, Juan Francisco Marín Pozo y Rosa Millán García.

Hospital Princesa de España (Jaén)

Doctoras Isabel Caba Porras y Florentina Hornos Ureña.

Hospital del SAS de Jerez (Jerez, Cádiz)

Doctores M.^a Asunción Almendral Vicente, M.^a Teresa Gómez de Travacedo y Calvo, Manuel Lobato Ballesteros y Víctor Márquez Cañizares.

Hospital La Línea (La Línea de la Concepción, Cádiz)

Doctores Margarita Beltrán García y José Ramón Ávila Álvarez.

Hospital Materno-Infantil (Las Palmas de Gran Canaria)

Doctores Ana García Silva, Nieves García-Pelayo Navarro, Iraida del Nero Beneitez, Yolanda Hernández Gago, Providencia González Joyahes y Miguel Ángel Wood Wood.

Hospital Insular de Gran Canaria (Las Palmas de Gran Canaria)

Doctoras Alicia Díez del Pino, Ana Montero Hernández y Pilar Acosta Artiles.

Hospital Nuestra Señora del Pino (Las Palmas de Gran Canaria)

Doctores Rafael Molero Gómez, Trinidad Desongles Corrales y Mónica Hathiramani.

Hospital Prínceps d'Espanya. CSUB (L'Hospitalet de Llobregat)

Doctores Ramón Jódar Masanes, Lourdes Pasto Cardona y Roser Juvany Roig.

Hospital San Agustín (Linares, Jaén)

Doctoras M.^a Trinidad Cantal Sánchez y Guadalupe Fernández Martínez.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova (Lleida)

Doctores Irene Mangues Bafalluy, María del Bustar García Pasqual, Santiago Manuel Cano Marrón y Joan Antón Schoenenberger Arnaz.

Hospital General del Insalud de Llerena (Llerena, Badajoz)

Doctores Carlos G. Montero Herrero y Rosalía Chacon Mariscal.

Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid)

Doctora Esther Durán.

Hospital Niño Jesús (Madrid)

Doctoras M.^a Dolores Belaustegui Cueto, María Andrés Picazo y Manuela Cáceres Fernández.

Hospital Fundación Jiménez Díaz. Clínica de la Concepción (Madrid)

Doctores Martí Bernal, Fernando Piedra y Manuel Ortega.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria (Málaga)

Doctoras Rosa Garrido Fernández y Rosario Mora Santiago.

Hospital General Carlos Haya (Málaga)

Doctoras Carmen Gallego Fernández y Gloria Hernández Hernández.

Hospital Materno-Infantil Carlos Haya (Málaga)

Doctoras Carmen Gallego Fernández y Gloria Hernández Hernández.

Hospital Virgen del Toro (Mahón, Menorca)

Doctores Francisco Ramos Díaz y Angels Llado Olle.

Hospital Costa del Sol (Marbella, Málaga)

Doctora Isabel M.^a Escudero Santos.

Hospital General Básico de Motril (Motril, Granada)

Doctor Marcos Camacho Romera.

Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia)
 Doctoras Pilar Aznarte Padial, Ana Pareja Rodríguez de Vera y Marina Martínez de Guzmán.

Hospital General Universitario José María Morales Meseguer (Murcia)

Doctores María Ventura López, María Dolores Iranzo Fernández, Josefa León Villar y Joaquín Plaza Anierte.

Hospital San Jaime (Olot)

Doctoras Rosa Sacrest y Cristina Arcos.

Hospital Cristal-Piñor (Orense)

Doctores Padrón Gil, Vidal Pérez, Varela Correa, González Pereira, Cendón Otelo, Haro Martín y Martínez Martínez.

Hospital Vega Baja SVS (Orihuela. Alicante)

Doctoras Amparo Burgos San José y Pilar Campillos Alonso.

Hospital de Navarra (Pamplona. Navarra)

Doctores Víctor Napal Lecumberri, Juana Alfaro Basarte, Ana Iruin Sanz, Maite Sarobe Carricas, María Sesma Oiza, Delia Iracheta Lama, Nuria Rudi Sola y Ramón San Migel Elcano.

Hospital del Bierzo (Ponferrada. León)

Doctoras M.^a Milagro Abad Fernández, Miriam Rodríguez María y M.^a Jesús Fernández-Trigales Pérez.

Complejo Hospitalario Provincial (Rebullón. Pontevedra)

Doctoras Guadalupe Piñeiro Corrales, Mar López-Gil Otero y Rosario Olivera Fernández.

Hospital Montecelo (Pontevedra)

Doctoras Boado Sexto, Dávila Pousa, Gallastegui Otero y Ascunce Saldaña.

Hospital Valle de los Pedroches (Pozoblanco. Córdoba)

Doctores M.^a de la O Caraballo Camacho, Concha Álvarez del Hoyo y Máximo Cobos Marín.

Hospital Nostra Senyora de Meritxeu (Principado de Andorra)

Doctoras Elvira Gea y Nuria Barral.

Hospital Universitario Puerto Real (Puerto Real. Cádiz)

Doctores Carmen Martínez Díaz y Juan Manuel Borrero.

Hospital Santa Bárbara (Puertollano. Ciudad Real)

Doctora Marta Arteta Jiménez.

Hospital Sant Joan (Reus)

Doctoras Ana Gómez y Pilar Salvador.

Hospital Valle del Nalón (Riaño-Langreo. Asturias)

Doctoras Marta Tejada García y M.^a Luisa García Fernández.

Institut Pere Mata (Reus)

Doctora Magda Baro.

Hospital Consorci Hospitalari del Parc Taulí (Sabadell)

Doctoras Marta Gochs Molist y Roser Valles Fernández.

Hospital Clínico (Salamanca)

Doctores M.^a Carmen González, Emilio Fernández Domínguez y M.^a Paz Valverde Merino.

Hospital Universitario de San Juan (San Juan. Alicante)

Doctores Teresa Aznar Saliente y Consuelo García Motos.

Hospital de Guipúzcoa (San Sebastián)

Doctores Alvaro Aguirre, M.^a Jesús Etxeberria y Gemma Garmendia.

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander)

Doctores J. R. Ferrandiz, Beatriz Martínez Miranda, Margarita de la Rosa Plasencia y Marta Valero Domínguez.

Hospital General (Segovia)

Doctoras M.^a Carmen López Arranz y Raquel Siguín Gómez.

Hospital Universitario Valme (Sevilla)

Doctora M.^a Jesús Gómez Belver.

Hospital Victoria Eugenia Cruz Roja Española (Sevilla)

Doctora Ana Rosa Palomino González.

Hospital Verge de la Cinta (Tortosa. Tarragona)

Doctoras Montserrat Canela Subirada y Montserrat Grifoll Paredes.

Hospital Mutua de Terrassa (Terrassa)

Doctores Ramón Pla y Susana Redondo.

Hospital San Juan de la Cruz (Úbeda. Jaén)

Doctoras Teresa Ruiz-Rico Ruiz-Morón y M.^a José García Ruiz.

Hospital General Universitario (Valencia)

Doctores Gisela Carmona Ibáñez, Eduardo López Briz y Javier Guevara Serrano.

Hospital 9 de Octubre (Valencia)

Doctores M.^a Antonia Fabra Ramis y Josefa Almerich Martínez.

Hospital Gestió Pius Hospital de Valls (Valls. Tarragona)

Doctoras Angels Vidal Miquel, Francisca Reyes Borallo, M. Josepa Baldrich Andreu y Miriam Batista Alsina.

Hospital Axarquía (Velez Málaga. Málaga)

Doctora M.^a José Barbero Hernández.

Hospital Meixoeiro (Vigo)

Doctoras M.^a Teresa Inaraja y Inés Castro Núñez.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (Zaragoza)

Doctores M.^a del Pilar Amador Rodríguez, Puerto Pardo Jario, Asunción Sagredo Samames, Juan Tabuena, Francisco Montis Pelegay y Tránsito Salvador Gómez.

Hospital Royo Villanova (Zaragoza)

Doctora M.^a Jesús Perrino García.