

INMUNOGLOBULINAS INTRAVENOSAS

Mangues, I., Doctora en Farmacia.

Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida

La utilización terapéutica de las inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) es un tema polémico. Son fármacos potencialmente útiles en patologías muy diversas, son caros y se obtienen del plasma humano, con los consiguientes riesgos que ello puede acarrear. Por tanto, su administración únicamente debería limitarse a aquellas patologías en las que su eficacia estuviese científicamente demostrada o usarse en el marco de un ensayo clínico.

En este número de la revista se presenta una revisión de las IGIV realizada por la Comisión Técnica de Evaluación Terapéutica de la SEFH y el GAUME. Las indicaciones autorizadas en España figuran en una tabla junto con las dosis, pero no todas las especialidades comercializadas en España conteniendo IGIV tienen aprobadas las mismas indicaciones. Así nos podemos encontrar que siendo puristas, el tratamiento prenatal y postnatal de la enfermedad hemolítica del recién nacido solamente puede ser tratado con Endobulin®, y lo mismo sucedería con los niños con SIDA que tengan infecciones bacterianas de repetición, mientras que los pacientes con síndrome de Guillain-Barré únicamente están autorizados a ser tratados con Gammagard S/D®. Además los pacientes con patologías donde la administración de IGIV es eficaz, tales como infecciones bacterianas de repetición e inmunodeficiencias secundarias a leucemia linfocítica crónica y mieloma múltiple, podrían ser tratados con cualquier inmunoglobulina, mientras que aquellos con inmunodeficiencias secundarias a otras patologías —incluyendo situaciones clínicas en las que las IGIV no han demostrado su eficacia— pueden ser tratadas con dos especialidades farmacéuticas que tienen aceptada como indicación las inmunodeficiencias secundarias, que en mi opinión es un término excesivamente amplio para figurar en una ficha técnica.

Teniendo en cuenta que estas especialidades pueden considerarse equivalentes (1), cabría pensar que los servicios de farmacia de los hospitales deberían comprar aquella especialidad que tuviese aprobadas un mayor número de indicaciones o bien disponer de diferentes marcas comerciales para dispensar en función del diagnóstico del paciente. De todas maneras tras la inmovilización cautelar de Endobulin® solamente están disponibles en el mercado español dos de las cuatro especialidades que constan en el catálogo de especialidades farmacéuticas de 1999, puesto que Polyglobin® ha dejado de fabricarse. Aunque, como ya hemos dicho, las IGIV puedan considerarse intercambiables, hay que tener en cuenta que no todas sus características son iguales y hay que ser especialmente cuidadoso con el contenido de inmunoglobulina A (IgA) para su administración a pacientes con déficit de IgA con anticuerpos anti-IgA.

Además de su uso en indicaciones autorizadas, las IGIV están siendo usadas en indicaciones no autorizadas, existiendo para algunas de ellas evidencia de su utilidad terapéutica (1). Para otras, en cambio, la falta de respuesta al tratamiento o el pequeño número de pacientes tratados no permite obtener conclusiones definitivas en cuanto a su eficacia. Las indicaciones no autorizadas deben tramitarse como uso compasivo, pero la situación ideal sería el diseño de ensayos clínicos multicéntricos por parte de grupos de investigación al modo del grupo español de investigación en el cáncer de ma-

ma. En ellos los farmacéuticos de hospital podemos contribuir tanto en el diseño como en el desarrollo y seguimiento del estudio puesto que es una tarea que ya nos es muy familiar.

Actualmente se está desarrollando una amplia investigación en la terapia con IGIV que se pone de manifiesto en la multitud de estudios publicados. Una búsqueda en Medline de los trabajos del último año que incluyan en su título la palabra inmunoglobulinas intravenosa muestra 114 artículos. Entre ellos cabe destacar su aplicación en nuevas patologías (asma dependiente de esteroides, encefalomiелitis diseminada aguda, etc.) y la continua discusión sobre la elección de plasmaféresis y/o IGIV en el tratamiento del síndrome de Guillain-Barré y la miastenia gravis.

Y como apéndice, las IGIV también están siendo usadas en sustitución de inmunoglobulinas específicas de difícil disponibilidad, conociendo previamente su titulación de anticuerpos (antirubéola, anticitomegalovirus).

Todo lo anteriormente citado demuestra que la terapia con IGIV es cada vez más frecuente, y no hay que olvidar que aunque se trata de fármacos seguros, puesto que se excluyen los donantes potencialmente portadores de gérmenes, se realizan screening de marcadores virales y se introducen en la elaboración procesos de inactivación viral; no hay que olvidar la transmisión de hepatitis C a través de IGIV descrita en 1984. También actualmente se han inmovilizado de forma cautelar las diferentes presentaciones y lotes de Endobulin® hasta que análisis posteriores resuelvan su posible relación con dos casos de hepatitis C. Dado el potencial riesgo que debe asumir el paciente al recibir IGIV sería recomendable que todos los hospitales dispusiesen de una hoja de administración en la que conste, además de la identificación del paciente, la dosis administrada, la marca comercial, el lote y la caducidad de la inmunoglobulina administrada. Ésta debería guardarse a lo largo de los años, puesto que en caso de que se detectase algún lote o marca comercial defectuoso se podría conocer de una manera inmediata el riesgo del paciente y establecer la causalidad con mayor seguridad.

Mediante la realización de estudios de utilización de medicamentos multicéntricos, como el que se presenta en este mismo número de la revista, se pueden poner de manifiesto las lagunas que pueden existir en la prescripción de estos medicamentos. Entre los resultados cabe destacar la falta de concordancia de la posología con las recomendadas, y ello podría ser debido a la dificultad en la localización de los pesos en las historias clínicas, a la tendencia de algunos centros a usar dosis diarias más bajas de IGIV y a acortar el número de días en tratamiento con el fin de disminuir el coste de la terapia. La experiencia parece demostrar que estas bajas dosis son efectivas en casos muy concretos y antes de generalizarlo se necesitan muchos ensayos clínicos todavía. Además, la posología de este medicamento cuando se usa como terapia sustitutiva puede individualizarse en función de los niveles plasmáticos de inmunoglobulinas y, por tanto, para conseguir niveles iguales o superiores a 400 mg/dl, que se consideran suficientes para prevenir la aparición de infecciones, unos pacientes pueden precisar dosis superiores o inferiores a las establecidas como estándar porque finalmente es la clínica del paciente la que establece la idoneidad de la dosis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ratko TA, Burnett DA, Foulke GE, Matuszewski KA, Sacher RA, and the 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.