

Inmunoglobulinas polivalentes por vía intravenosa

T. Papo

Las inmunoglobulinas polivalentes de origen humano para uso intravenoso se prescriben con finalidad sustitutiva para la prevención de las infecciones repetidas en las inmunodeficiencias congénitas con hipogammaglobulinemia y en algunas inmunodeficiencias adquiridas. Las inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso también se prescriben en algunas enfermedades autoinmunitarias o inflamatorias. El número de indicaciones con objetivo de inmunomodulación no ha cesado de aumentar en los últimos 30 años. Una baja proporción de las justificaciones se basa en estudios clínicos controlados. Las inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso se caracterizan por una buena tolerabilidad clínica. Es un tratamiento costoso, reservado al uso hospitalario, y tiene indicaciones validadas o que forman parte de protocolos clínicos.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Sustitución; Inmunodeficiencia; Defecto de producción de anticuerpos; Inmunomodulación; Enfermedades autoinmunitarias; Tolerabilidad

Plan

■ Introducción	1
■ Indicaciones aceptadas (con base en ensayos terapéuticos prospectivos aleatorizados o de estudios no controlados en patologías muy raras)	2
Tratamiento de sustitución	2
Tratamiento inmunomodulador	3
■ Indicaciones pertinentes (con base en estudios no controlados o controlados)	4
Tratamiento de sustitución	4
Tratamiento inmunomodulador	4
■ Riesgo viral	5
■ Perfil de tolerabilidad	5
Efectos de la perfusión	5
Complicaciones hematológicas	6
Complicaciones neurológicas	6
Complicaciones renales	6
■ Conclusión	6

■ Introducción

Las inmunoglobulinas polivalentes humanas para uso intravenoso (Ig i.v.) son obtenidas y purificadas a partir de una reserva de plasma procedente de 3.000-10.000 donantes. Las Ig i.v. están constituidas por más de un 95% de IgG enteras, no agregadas, con propiedades estructurales y funcionales conservadas y distribuidas en subclases de IgG, de idéntica manera que en el plasma humano.

Las Ig i.v. también contienen, según la especialidad farmacéutica, mayor o menor cantidad de IgA. Las inmunoglobulinas contenidas en cada preparación farmacéutica tienen actividades anticuerpo dirigidas contra antígenos externos, sobre todo virales y bacterianos, autoantígenos y anticuerpos. La semivida plasmática de las Ig i.v. es de 3-4 semanas.

Las indicaciones de las Ig i.v. obedecen a una doble lógica: sustitución e inmunomodulación. La administración de anticuerpos por vía intravenosa ha demostrado ser notablemente eficaz en la prevención de las infecciones repetidas y vinculadas a las inmunodeficiencias congénitas con hipogammaglobulinemia. La eficacia inmunomoduladora de las Ig i.v. está demostrada en patologías de mediación inmunitaria real o sospechada.

Todavía no existe una explicación unívoca para la eficacia inmunomoduladora de las Ig i.v. Sin embargo, la función inmunomoduladora de las Ig i.v. dependería en gran parte del fragmento constante (Fc) de las IgG. El efecto inmunomodulador de las Ig i.v. dependería más particularmente de una fracción de anticuerpos cuyo Fc contiene ácido siálico en abundancia ^[1].

El riesgo de transmisión viral está casi anulado por la selección rigurosa de los donantes y por un método de preparación que incluye numerosas etapas de inactivación viral. Las Ig i.v. están sometidas a la autorización de comercialización. Sin embargo, la extrema variedad de situaciones de uso de las Ig i.v. rebasan el contexto de la autorización de comercialización (Cuadro 1) ^[2].

Ningún estudio permite determinar la superioridad terapéutica de una especialidad sobre otra. La tolerabilidad clínica de las Ig i.v. puede variar en función de la carga osmótica, del contenido de glucosa o de sodio, del pH y de la mayor o menor concentración de IgA de la especialidad farmacéutica. Las posologías dependen de la indicación: sustitución o inmunomodulación (Cuadro 2).

“ Punto fundamental

Mecanismos inmunomoduladores de las Ig i.v.:

- bloqueo competitivo de los receptores Fc activadores;
- inducción de la expresión de membrana de los receptores Fc inhibidores;
- aumento del catabolismo de los autoanticuerpos a través de la saturación del FcRn intracelular;
- neutralización de los autoanticuerpos a través de la red idiotipo/antiidiotipo;
- captación de las proteínas del complemento;
- interacción con la red citocínica, las quimiocinas, las metaloproteasas;
- activación o bloqueo funcional del receptor de Fas;
- modulación de las propiedades de las células dendríticas;
- modulación de las propiedades de los linfocitos T reguladores CD4+CD25+;
- aumento de la sensibilidad a los esteroides.

■ Indicaciones aceptadas (con base en ensayos terapéuticos prospectivos aleatorizados o de estudios no controlados en patologías muy raras)

Tratamiento de sustitución

Inmunodeficiencias primarias con defecto de producción de anticuerpos

La inmunodeficiencia común variable se caracteriza por una hipogammaglobulinemia profunda y un defecto cualitativo de la respuesta anticuerpos. La inmunodeficiencia común variable, cuya circunstancia de hallazgo usual es la repetición de infecciones de las vías respiratorias altas o del aparato digestivo, es la inmunodeficiencia primaria más frecuente del adulto. El riesgo de la repetición de las infecciones pulmonares es una insuficiencia respiratoria irreversible con dilatación bronquial. A pesar de la ausencia de estudios frente a placebo, el interés de las Ig i.v. para el tratamiento sustitutivo del déficit humoral se establece en siete tipos principales de inmunodeficiencias primarias (Cuadro 3) [3]. El tratamiento con Ig i.v. tiene un efecto positivo en términos de reducción de la frecuencia de los episodios infecciosos, del consumo de antibióticos y del absentismo escolar y laboral.

Para prescribir un tratamiento con Ig i.v., más que la cantidad total de inmunoglobulinas se considera sobre todo el concepto de infecciones repetidas y una baja respuesta a los antígenos bacterianos [4]. El tratamiento con Ig i.v. se recomienda en algunas inmunodeficiencias primarias con defecto de producción sintomático de una o más subclases de IgG sin hipogammaglobulinemia global. En cambio, la deficiencia aislada de IgA no tiene una indicación aceptada de tratamiento con Ig i.v.

Inmunodeficiencias secundarias con defecto de producción de anticuerpos

El mieloma múltiple es una proliferación monoclonal maligna de células plasmáticas. Las complicaciones infecciosas son la principal causa de mortalidad. Son responsables de un tercio de los fallecimientos y se asocian a la disminución de las concentraciones de inmunoglobulinas policlonales. Las infecciones más frecuentes son las causadas por bacterias encapsuladas y pueden producirse antes de la quimioterapia. El tipo de bacterias varía durante la evolución. Muy al principio de la enfermedad se trata sobre todo de *Streptococcus pneumoniae*, pero también de *Haemop-*

Cuadro 1.

Indicaciones aceptadas de las inmunoglobulinas por vía intravenosa (Ig i.v.). Recomendaciones de la Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM).

Indicaciones prioritarias	
Con autorización de comercialización	Sin autorización de comercialización
<p>Inmunodeficiencias primarias con defecto de producción de anticuerpos</p> <p>Enfermedad de Kawasaki</p> <p>Púrpura trombocitopénica idiopática con síndrome hemorrágico</p> <p>Síndrome de Guillain-Barré del niño</p>	<p>Eritroblastopenia asociada a una infección por parvovirus B19 en situación de inmunodeficiencia</p> <p>Enfermedad de Willebrand adquirida</p> <p>Profilaxis a personas en contacto con un paciente de sarampión: mujer embarazada no vacunada, persona inmunodeprimida, niños menores de 6 meses y de 6-11 años no vacunados</p>
Sólo ante urgencias vitales o el fracaso de las alternativas terapéuticas	
Con autorización de comercialización	Sin autorización de comercialización
<p>Mieloma con defecto de producción de anticuerpos secundario e infección de repetición</p> <p>Infecciones bacterianas recidivantes en el niño infectado por el VIH</p> <p>Síndrome de Guillain-Barré del adulto</p> <p>Neuropatía motora multifocal con bloqueo de conducción</p> <p>Retinocoroidopatía en perdigonada (<i>birdshot</i>)</p> <p>Poliradiculoneuritis inflamatorias desmielinizantes crónicas</p> <p>Aloinjerto de células madre con defecto de producción de anticuerpos secundario e infección de repetición</p>	<p>Dermatomiositis/polimiositis corticorresistente</p> <p>Exacerbación de miastenia aguda</p> <p>Vasculitis ANCA + resistentes al tratamiento</p> <p>Neutropenia autoinmunitaria</p> <p>Eritroblastopenia autoinmunitaria</p> <p>Síndrome de la persona rígida refractario</p> <p>Síndrome antifosfolípidos catastrófico</p> <p>Miositis por cuerpos de inclusión con trastornos de la deglución</p> <p>Síndrome de Miller-Fisher</p> <p>Tratamiento curativo del rechazo de trasplante renal</p>

VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

Cuadro 2.

Modalidad de administración de las inmunoglobulinas por vía intravenosa (Ig i.v.).

Tratamiento sustitutivo de las inmunodeficiencias	Tratamiento inmunomodulador
0,2-0,4 g/kg cada 3-4 semanas ^a	2 g/kg repartidos en 2 o 5 días por mes ^b

^a Después de un período de estabilización que puede necesitar dosis más elevadas o en lapsos más cortos.

^b 1 g/kg como primera elección en la púrpura trombocitopénica idiopática.

hilus o de otros estreptococos. De forma más tardía, la amenaza principal es una sepsis por estafilococo dorado. El interés de las Ig i.v. ha sido demostrado en un estudio controlado en doble anonimato y frente a placebo en pacientes afectados por un mieloma en fase de meseta.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3465287>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3465287>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)