



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“PREVALENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DURANTE LAS PRIMERAS 96 HORAS DE ADMINISTRACIÓN DE INMUNOGLOBULINA IgG INTRAVENOSA EN PACIENTES CON INMUNODEFICIENCIAS PRIMARIAS ATENDIDOS EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL ”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
**ALERGIA E INMUNOLOGÍA CLINICA**

PRESENTA

**DRA. KAREN CAMARENA VAZQUEZ**

ASESORES DE TESIS

**DRA. MARIA DOLORES MOGICA MARTINEZ**

**DR. MARCO ANTONIO VENANCIO HERNANDEZ**

Ciudad de México, 2019





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

### **Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de División de Educación en Salud e Investigación  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza.

### **Dr. Marco Antonio Venancio Hernández**

Profesor Titular del curso de Especialización e Alergia e Inmunología Clínica  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza

### **Dra. Karen Camarena Vázquez**

Médico Residente de 2do año en la especialidad de Alergia e Inmunología Clínica  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza

No. PROTOCOLO

R-2018-3501-118

## ÍNDICE DE CONTENIDO.

ÍNDICE DE CONTENIDO.....	iii
RESUMEN. ....	1
INTRODUCCIÓN .....	3
MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
RESULTADOS. ....	15
DISCUSION.....	17
CONCLUSIONES.....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS. ....	21
ANEXOS. ....	25

## **RESUMEN**

**TÍTULO:** Prevalencia de efectos adversos durante las primeras 96 horas de administración de Inmunoglobulina IgG Intravenosa en pacientes con inmunodeficiencias primarias atendidos en hospital de tercer nivel.

**INTRODUCCIÓN:** Las inmunodeficiencias primarias son enfermedades raras que sin tratamiento sustitutivo con inmunoglobulina humana conllevan alta mortalidad, los efectos adversos secundarios a su administración se presentan en un bajo porcentaje de pacientes.

**OBJETIVO:** Describir la prevalencia de efectos adversos posteriores a la administración de Inmunoglobulina IV en pacientes con Inmunodeficiencias Primarias atendidos en el CMN La Raza.

**MATERIAL Y METODO:** Estudio trasversal de prevalencia, retrospectivo y unicéntrico que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia Primaria en tratamiento sustitutivo con Inmunoglobulina IV atendidos en el servicio de Alergia e Inmunología del CMN La Raza.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 106 pacientes, 45 mujeres y 61 hombres en tratamiento con Inmunoglobulina IgG IV , la prevalencia de efectos adversos fue de 26.41% siendo la mayoría leves y presentándose en las primeras 24 horas posteriores a la infusión, la cefalea fue el síntoma predominante. Se encontró asociación importante entre la presencia de efectos adversos y el diagnóstico de Inmunodeficiencia Común Variable ( $p=0.015$ ), así como con la dosis administrada  $533.92 (\pm 140.68)$  (mg/kg) ( $p = 0.53$ ).

**CONCLUSIONES:** La prevalencia de efectos adversos en pacientes con IDPs en tratamiento con inmunoglobulina IV fue más elevada en nuestra población de estudio que la reportada en la literatura mundial. Identificándose como posibles factores asociados pronósticos o predictivos el diagnóstico de Inmunodeficiencia Común Variable y la dosis de Inmunoglobulina IV administrada.

**PALABRAS CLAVE:** Inmunodeficiencia primaria, Inmunoglobulina Intravenosa , efecto adverso, prevalencia.

## **ABSTRACT**

**TITLE:** Prevalence of adverse effects during the first 96 hours of administration of Intravenous IgG Immunoglobulin in patients with primary Immunodeficiencies in a reference hospital.

**BACKGROUND:** Primary Immunodeficiencies are rare diseases that, without replacement therapy with human immunoglobulin, lead to high mortality. Adverse effects secondary to its administration occur in a low percentage of patients.

**OBJECTIVE:** To assess the prevalence of adverse effects during the administration of Intravenous IgG Immunoglobulin in patients with primary immunodeficiencies treated at CMN La Raza.

**METHODS:** A transversal, retrospective and unicentric study was carried out. All patients with a diagnosis of Primary Immunodeficiency and substitute treatment with IV IgG Immunoglobuline in CMN La Raza were included.

**RESULTS:** We included 106 patients, 45 women and 61 men treated with IgG IV immunoglobulin, the prevalence of adverse effects was 26.41%, most being mild and occurring in the first 24 hours after the infusion, headache was the predominant symptom. An important association was found between the presence of adverse effects and the diagnosis of Common Variable Immunodeficiency ( $p = 0.015$ ), as well as with the administered dose  $533.92 (+/-140.68)$  (mg / kg) ( $p = 0.53$ ).

**CONCLUSIONS:** The prevalence of adverse effects in patients with PIDs treated with IV IgG Immunoglobulin was higher in our study population than that reported in the world literature. The diagnosis of Common Variable Immunodeficiency and the dose of Immunoglobulin IV administered were identified as possible associated predictive or predictive factors.

**KEY WORDS:** Primary immunodeficiency, Intravenous IgG immunoglobulin, adverse effect, prevalence.

## INTRODUCCIÓN

Las inmunodeficiencias primarias (IDP) son un grupo de casi 200 enfermedades de origen genético en las que existe una alteración cuantitativa y/o funcional de los diferentes mecanismos implicados en la respuesta inmunológica. Ello origina predisposición aumentada a infecciones, pero también a procesos autoinmunes, alergia y cáncer. <sup>1</sup> Para establecer el diagnóstico de certeza de una IDP, se necesitan dos factores: pensar en esta posibilidad y contar con un laboratorio de diagnóstico especializado.<sup>2</sup>

Más de 200 formas de IDP han sido descritas a la fecha. Se clasifican en nueve grupos de acuerdo a la Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas y al Comité de Clasificación de Inmunodeficiencias Primarias: 1) Inmunodeficiencias combinadas sin fenotipo característico, 2) Inmunodeficiencias combinadas con fenotipo característico, 3) Deficiencia predominante de anticuerpos, 4) Enfermedades por falta de regulación del sistema inmune, 5) Defectos congénitos en el número y/o función de fagocitos, 6) Defectos en inmunidad innata, 7) Alteraciones autoinflamatorias, 8) Deficiencias del complemento y 9) Fenocopias de Inmunodeficiencias Primarias. Las inmunodeficiencias primarias de anticuerpos son la forma más común de IDP en humanos.<sup>3</sup>

La Sociedad Latinoamericana de Inmunodeficiencias (LASID) hasta Diciembre de 2015 cuenta con un registro de 6332 casos de IDP; 1213 son pacientes mexicanos. Desafortunadamente, las cifras reportadas y las estimaciones obtenidas por otros autores dejan claro que las IDP están sub-diagnosticadas y sub-reportadas en nuestro país.<sup>4</sup>

La inmunoglobulina humana está indicada como tratamiento de primera línea para las Inmunodeficiencias primarias por defecto en la producción de anticuerpos, inmunodeficiencias combinadas graves, algunos síndromes bien definidos con

inmunodeficiencia primaria, y como tratamiento adyuvante en muchas otras Inmunodeficiencias primarias.<sup>5</sup>

Las deficiencias de anticuerpos requieren terapia de reemplazo de por vida con Inmunoglobulina (Ig) G para reducir la incidencia y la gravedad de las infecciones. Tanto las vía de administración subcutánea e intravenosa de IgG pueden ser efectivas y bien toleradas. Los regímenes de tratamiento pueden individualizarse para proporcionar resultados médicos y de calidad de vida óptimos en, niños, adultos y personas mayores.<sup>5</sup>

El objetivo de la terapia de reemplazo de IgG a largo plazo es reducir la incidencia y la gravedad de las infecciones y prevenir el deterioro en la función de órganos. La terapia de reemplazo de IgG optimizada puede retrasar o anular la progresión y el desarrollo de complicaciones en la IDP, como bronquiectasias, trastornos autoinmunes o trastornos del tracto digestivo, y retrasar el desarrollo de enfermedad pulmonar progresiva.<sup>2</sup>

Los mecanismos de acción de la IgIV incluyen: neutralización de agentes extraños, la unión a los factores del complemento, modulación de la actividad de las células T CD8+ y CD4+, favorecer el desarrollo de la red de anticuerpos anti-idiotipo, que regula la actividad de los linfocitos B, así como la expresión de IL-6 y a través de este mecanismo la producción de IgG.<sup>6</sup>

La mayoría de las guías de práctica recomiendan una dosis inicial de Inmunoglobulina IgG IV (IGIV) entre 400 y 600 mg / kg / mes para posteriormente alcanzar niveles estables de aproximadamente 600 a 800 mg / dL. Por cada 100 mg / kg de IGIV infundido, los niveles séricos máximos de IgG generalmente aumentan en 250 mg / dL y los niveles mínimos aumentan aproximadamente 100 mg / dL. La IgG de reemplazo se puede administrar en dosis en bolo cada 3 a 4 semanas por vía intravenosa, o la dosis equivalente puede dividirse en administraciones subcutáneas diarias, semanales o bisemanales después de usar el factor de coeficiente para corregir la dosis.<sup>4</sup>

En la actualidad, hay más de 20 diferentes productos de IgG comercializados a nivel mundial. A pesar de tener propiedades biológicas y eficacia similares, los productos comerciales de IgG se fabrican utilizando diferentes métodos que producen variaciones en sus propiedades fisicoquímicas, que incluyen pH, concentración de sodio, osmolalidad, contenido de sodio y contenido de IgA. Estas características pueden llevar a diferencias en la tolerabilidad y eventos adversos (EA). Por lo tanto, los productos IgG no son intercambiables, y las marcas no deben sustituirse entre sí sin la notificación del médico.

La IgG al 10% líquida es una solución de IgG altamente concentrada lista para usar preparada a partir de grandes reservas de plasma humano. El plasma del donante es analizado frente a posibles agentes infecciosos y el proceso de fabricación incluye tres pasos de inactivación / eliminación de virus validados por separado. IgG 10% líquido contiene 100 mg / ml de proteína, de los cuales 98% es inmunoglobulina (casi exclusivamente IgG). La concentración promedio de IgA es de 37 Ig / mL y la IgM está presente solo en pequeñas cantidades. Contiene un amplio espectro de anticuerpos IgG, y conserva las funciones Fc y Fab. Las proporciones de subclases de IgG en la preparación son similares a las del plasma normal. Se utiliza glicina como estabilizante y no contiene azúcares añadidos, sodio ni conservantes. La osmolalidad de IgG al 10% (240-300 mOsmol / kg de agua) es similar a la del plasma normal (285-295 mOsmol / kg de agua).<sup>7</sup>

Es importante tener en cuenta cualquier cambio en los medicamentos y signos / síntomas de infección crónica o aguda. Deben tenerse en cuenta los efectos adversos que ocurren hasta 72 horas después de la infusión previa. También se deben tener en cuenta los cambios en los factores de riesgo de los efectos adversos. Muchos pacientes que tienen Inmunodeficiencia primaria y bronquitis /

bronquiectasias crónicas tienen algún grado de obstrucción reversible de la vía aérea.<sup>5</sup>

#### Velocidad de infusión

Muchos de los eventos adversos (EA) relacionados con la infusión sistémica con Inmunoglobulina IgG IV, como cefalea, escalofríos y / o malestar general, pueden aliviarse ajustando la velocidad de infusión de acuerdo con la tolerancia del paciente individual y / o reduciéndola cuando aparecen los síntomas. Entre los productos intravenosos actuales, las nuevas formulaciones de IVIG líquidas al 10% puede administrarse a velocidades de infusión de hasta aproximadamente 5 ml / kg / h o incluso 7.2 ml / kg / h.<sup>8</sup>

Más del 60% de los encuestados de la Primera Encuesta Nacional de Fundación de Inmuno Deficiencia en 2002 y de una encuesta sueca informaron haber experimentado efectos adversos relacionados con la tasa de perfusión con Inmunoglobulina IgG IV.<sup>9</sup>

#### Volumen de infusión

Las infusiones de IVIG rara vez se ven limitadas por el volumen, aunque el volumen puede ser un problema en algunos pacientes con enfermedad cardíaca o renal.<sup>10</sup>

#### Reacciones adversas

En 1994, 15 años posteriores a introducción de inmunoglobulina humana en la práctica clínica, Duhem y cols informaron que la incidencia de reacciones generalizadas que ocurrían durante y / o después de la administración de IVIG se encontraba en el rango de 1-15% (generalmente menos de 5%). La mayoría de ellos comenzaban 30-60 minutos después del inicio de la infusión; a menudo eran leves, autolimitados e incluyen: reacciones pirogénicas; reacciones sistémicas menores tales como dolor de cabeza, mialgia, fiebre, escalofríos, dolor lumbar,

náuseas y / o vómitos; manifestaciones vasomotoras y cardiovasculares marcadas por cambios en la presión arterial y la taquicardia; ocasionalmente disnea y sensación de opresión torácica.<sup>11</sup> Con mucha menos frecuencia, la aparición de los síntomas de una reacción generalizada se retrasa hasta unos días después de la infusión de IVIG, lo que sugiere una reacción alérgica de tipo III.<sup>12</sup>

#### Incidencia y factores de riesgo

Se informa que las reacciones adversas a Inmunoglobulina IgG IV ocurren en hasta 5 a 15 % de todas las infusiones y afectan entre 20 y 50 % de las personas que la reciben.<sup>13,14</sup> . Las reacciones adversas son poco frecuentes en pacientes que reciben Inmunoglobulina IgG IV en un intervalo de tiempo regular.<sup>13,15,16</sup> La mayoría de estas reacciones son eventos leves, transitorios y reversibles. Las reacciones potencialmente graves ocurren en 2 a 6 % de los pacientes. La información del producto disponibles incluye una advertencia en caja con respecto a los riesgos de trombosis, disfunción renal e insuficiencia renal aguda.<sup>17</sup>

El riesgo de reacciones adversas generalmente se correlaciona con la dosis de Inmunoglobulina IgG IV dentro de cada ciclo y la velocidad de infusión. Es probable que muchas de las reacciones adversas conocidas ocurran durante la primera infusión o la primera infusión de un nuevo producto después de cambiar de marca.<sup>18</sup> La condición clínica subyacente también puede afectar el riesgo de eventos adversos. En una revisión de 13.508 infusiones de Inmunoglobulina IgG IV en 459 pacientes con deficiencias primarias de anticuerpos, la presencia de una infección concomitante aumentó el riesgo en comparación con la de los pacientes sin infección (5,1 frente a 0,5 %).<sup>16</sup>

#### Reacciones inmediatas

Las reacciones inmediatas son aquellas que ocurren durante o dentro de las seis horas de la infusión Inmunoglobulina IgG IV; estos representan el 60 % de las reacciones adversas.<sup>15</sup>

Pueden presentarse síntomas en pacientes con infecciones recurrentes, generalmente en el contexto de una infección sinusal o pulmonar crónica y pueden parecerse a los que acompañan el inicio de la infección en individuos con función inmune intacta. Los síntomas pueden ser especialmente pronunciados si la infección no se ha tratado con antibióticos y el paciente está recibiendo IGIV por primera vez.<sup>19</sup>

Reacciones que se asemejan a la anafilaxia: suelen estar relacionadas con la frecuencia de aplicación y a menudo se producen a mitad de una infusión de Inmunoglobulina IgG IV. Puede presentarse con : urticaria, rash, taquicardia, taquipnea, sensación de opresión torácica , sibilancias o disnea; dolor torácico o la espalda baja; náuseas y / o vómitos; y / o una sensación de muerte inminente o ansiedad repentina. A diferencia de la anafilaxia mediada por IgE, estas reacciones suelen ir acompañadas de aumentos, en lugar de disminución, de la presión arterial. Tienden a volverse más leves con las infusiones posteriores.<sup>17</sup>

Lesión pulmonar aguda relacionada a transfusión: aparición repentina de insuficiencia respiratoria durante o poco después de la transfusión de un producto sanguíneo. El mecanismo en pacientes que reciben Inmunoglobulina IgG IV es probable que implique la activación y / o aglutinación de neutrófilos por anticuerpos antileucocitos en la IGIV y / o la activación rápida del complemento.

Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión: síndrome de edema pulmonar debido a sobrecarga de volumen . Es más probable que ocurra en pacientes con problemas cardíacos o renales preexistentes. Los signos y síntomas incluyen disnea, ortopnea, cefalea, taquicardia y / o hipertensión.<sup>20</sup>

Anafilaxia en pacientes con deficiencia de IgA: es extremadamente rara, pero puede ser potencialmente mortal. Generalmente ocurre en pacientes con deficiencia de IgA, debido a los anticuerpos anti-IgA (calse IgE o IgG) del paciente

que reaccionan con la IgA presente en los productos de IGIV. Es más probable que se desarrollen en individuos con deficiencia de IgA completa (IgA <5 a 7 mg / dl).<sup>21</sup>

Por el contrario, la anafilaxia no suele presentarse en pacientes con agammaglobulinemia ligada a X (Bruton), porque esos pacientes no pueden producir anticuerpos IgE o IgG anti-IgA; o en pacientes con deficiencia parcial de IgA (niveles bajos pero detectables de IgA circulante), aunque estos pacientes pueden tener reacciones graves a los productos sanguíneos o plasmáticos, que tienen concentraciones más altas de IgA. La deficiencia de IgA y / o la anafilaxia previa no son contraindicaciones para la administración de IgIV. En una revisión llevada a cabo 2012 que encontró que la mayoría de los pacientes con deficiencia de IgA, incluidos aquellos con anti-IgA, toleraron los productos de IGIV. Hallazgos adicionales incluyeron la presencia de anticuerpos anti-IgA en individuos sanos (2 a 7 %) y en hasta 30 % de pacientes con deficiencia de IgA. La revisión identificó a 49 pacientes con deficiencia de IgA e IgG anti-IgA que toleraban la inmunoglobulina, 23 informes de anafilaxia asociada con anticuerpos anti-IgA de la clase IgG y tres informes de anafilaxia asociados con anticuerpos IgE a IgA.<sup>22</sup>

Reacciones retardadas:

Algunos eventos adversos pueden ocurrir días después de la administración de IGIV ; estos representan aproximadamente el 40% de todas las reacciones adversas a IVIG.<sup>15</sup>

Eventos tromboembólicos: pueden acompañar o seguir a las infusiones de Inmunoglobulina IgG IV y la información de prescripción para todos los productos de Inmunoglobulina IgG IV incluye una advertencia sobre este riesgo.<sup>23</sup> La frecuencia de estos eventos puede depender de la dosis y la velocidad de infusión de IgIV y la indicación subyacente.

Factores de riesgo: el riesgo de eventos tromboembólicos es de particular

importancia cuando se utilizan dosis altas ( $\geq 1$  g / kg) y se administran de forma rápida. En un estudio de casos y controles que comparó 19 individuos que experimentaron un evento trombótico con 38 controles de la misma edad (mediana de edad, 71 años), se observó una tendencia al aumento del riesgo trombótico si estaban presentes dos o más factores de riesgo cardiovascular (p ej. Tabaquismo, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, diabetes, hipertensión, hiperlipidemia) (odds ratio [OR] 1.3, IC 95% 0.45-4.30); este aumento del riesgo se volvió estadísticamente significativo cuando cuatro o más de estos factores de riesgo estaban presentes (OR 10.5, IC 95% 1.91-57.58).<sup>23</sup>

Los sitios de trombosis pueden ser arteriales (80 %) o venosos e incluyen síndrome coronario agudo, infarto de miocardio, isquemia cerebral transitoria, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda y embolia pulmonar . La trombosis local en el sitio de la infusión también puede ocurrir, con una extensión desde la extremidad a venas más grandes.<sup>24</sup>

El tiempo de los eventos es variable, se ha reportado una tasa general de aproximadamente 0,8 eventos trombóticos por cada 1000 kg de IGIV administrados, o 1 evento por cada 10.000 ciclos de 100 gramos cada uno.<sup>25</sup>

Sistema nervioso central: la cefalea es un efecto secundario común de Inmunoglobulina IgG IV. Esto fue ilustrado en un estudio prospectivo que evaluó los efectos adversos resultantes de 345 infusiones IVIG en 58 niños. La cefalea fue el evento adverso más común, presentándose en 24.1% de los pacientes y 12.8% de la infusión.<sup>26</sup> La cefalea y la meningitis aséptica son más comunes en pacientes con antecedentes de migrañas.<sup>27</sup>

La cefalea puede retrasarse hasta 48 a 72 horas posteriores la infusión y pueden acompañarse de fotofobia, náuseas y vómitos u otros síntomas de migraña, en casos raros puede estar acompañada de fiebre.<sup>27</sup>

En muchos pacientes, los episodios de cefalea disminuyen después de las primeras infusiones, aunque algunos desarrollan un patrón recurrente de síntomas que ocurren a intervalos aparentemente reproducibles después de cada infusión.

Efectos renales: las complicaciones renales pueden acompañar o seguir a las infusiones de Inmunoglobulina IgG IV y la información de prescripción para todos los productos de IGIV incluye una advertencia sobre los riesgos de insuficiencia renal aguda, nefrosis osmótica y muerte por falla renal.

Los factores de riesgo de complicaciones renales incluyen: insuficiencia renal preexistente, diabetes mellitus, deshidratación, edad superior a 65 años, sepsis, paraproteinemia y uso concomitante de agentes nefrotóxicos.

Lesión renal aguda: la lesión renal aguda es una complicación rara de la Inmunoglobulina IgG IV que se estima que ocurre con menos del 1 % de las infusiones. Las manifestaciones clínicas varían desde un aumento asintomático de la concentración plasmática de creatinina hasta la insuficiencia renal anúrica. La resolución espontánea generalmente ocurre dentro de los 4 a 10 días después de que se interrumpe la IgIV , aunque se han reportado caso de falla renal permanente.<sup>28</sup> La falla renal aguda se ha presentado principalmente con productos de IVIG que contienen sacarosa, aunque también se han implicado otros agentes estabilizantes.<sup>29</sup>

Hiponatremia: es una complicación rara de Inmunoglobulina IgG IV que puede ocurrir en individuos con insuficiencia renal subyacente o aquellos que desarrollan lesión renal aguda por el tratamiento con IgIV. El mecanismo es dilucional y se cree que involucra la incapacidad del riñón para manejar la carga de agua libre en el establecimiento de un defecto subyacente en la excreción de agua libre.<sup>30</sup>

Complicaciones hematológicas: incluyen hemólisis y neutropenia; estos son relativamente poco comunes y generalmente transitorios.

Hemólisis: se ha notificado anemia hemolítica clínicamente significativa después de la infusión de Inmunoglobulina IgG IV . El mecanismo presumiblemente implica anticuerpos presentes en el producto IVIG, conocidos como isoaglutininas, que reaccionan con los antígenos de los sistemas del grupo sanguíneo Rh y ABO. Los episodios repetidos de hemólisis leve pueden provocar reticulocitosis. La hemólisis intravascular puede causar disminución de la haptoglobina sérica y aumento de la lactato deshidrogenasa, y la hemólisis intravascular aguda grave puede causar hemoglobinemia, hemoglobinuria y daño / disfunción renal.<sup>31</sup>

Los factores de riesgo para la hemólisis incluyen infusiones a dosis altas, dosis altas de Inmunoglobulina IgG IV , sexo femenino y grupo sanguíneo no O . Esto se observó en una serie de 1000 pacientes que recibieron Inmunoglobulina IgG IV en la que se identificaron 16 casos de hemólisis (1,6 %). El inicio de la hemólisis varió de 12 horas a 10 días, y la disminución media en la hemoglobina fue de 3.2 g / dL.<sup>32</sup>

REACCIONES TARDÍAS: los eventos adversos que pueden ocurrir semanas o meses después de recibir Inmunoglobulina IgG IV incluyen reacciones dermatológicas, mala respuesta a la vacunación y el riesgo teórico de un agente infeccioso transmitido por el producto.

Reacciones dermatológicas: una revisión de la literatura identificó 64 casos de dermatitis eccematosa asociada con la terapia con Inmunoglobulina IgG IV, principalmente en pacientes que recibían dosis altas para enfermedades neurológicas.<sup>33</sup> Una erupción vesicular de las palmas o plantas de los pies (eccema dishidrótico), que aparece dentro de los ocho días de la administración, fue una presentación característica. La mayoría de los pacientes fueron tratados exitosamente con corticosteroides tópicos, con resolución dentro de las tres semanas. La reacción tendió a repetirse con tratamientos de Inmunoglobulina IgG IV posteriores, que requieren terapia continua. Se han reportado algunos casos de

alopecia, eritema multiforme y síndrome de babuino.<sup>20</sup>Reacciones diversas - Las reacciones tardías misceláneas adicionales incluyen informes de casos de enterocolitis necrosante en bebés prematuros, ileítis en adultos, uveítis, hipotermia, hepatitis no infecciosa y enfermedad del suero con artritis.<sup>20</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, transversal de prevalencia, retrospectivo y unicéntrico, en el cual se incluyeron a 106 pacientes derechohabientes del IMSS, pediátricos y adultos, de sexo masculino o femenino, con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria, atendidos en el servicio de Alergia e Inmunología del Centro Médico Nacional La Raza tratados con Inmunoglobulina IgG IV durante el periodo comprendido entre enero de 2013 a julio 2018. Dicho estudio evaluó la prevalencia de efectos adversos secundario a la administración de Inmunoglobulina IgG IV, así como la presencia de probables asociaciones entre las distintas variables.

Se realizó la búsqueda de la información de cada paciente, tomando en cuenta el registro de visitas de los pacientes a aplicación mensual de Inmunoglobulina IgG intravenosa, a través del expediente clínico de cada paciente y se capturó en el formato de recolección de datos (Anexo 1), posteriormente se construyó la base de datos en el software SPSS V21, utilizando estadística descriptiva para describir frecuencias y proporciones de las variables cualitativas, con intervalos de confianza de 95%. La normalidad de los datos se estableció mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. El análisis descriptivo se realizó utilizando media y desviación estándar para variables cuantitativas con distribución normal, y mediana y mínimos y máximos para distribución libre.

Se realizó un análisis, mediante la prueba de Chi cuadrada ( $\chi^2$ ) o test de Fisher para las variables cualitativas según corresponda, con intervalos de confianza de 95% (IC 95%). Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de t de student para las variables con distribución normal y U de Mann-Whitney para distribución libre. Se considera significancia estadística con un valor de  $p \leq 0.05$ , así como correlación de Pearson para determinar la relación de las variables cuantitativas continuas.

## RESULTADOS

Se evaluaron un total de 106 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia primaria a los que se les infundió inmunoglobulina intravenosa de forma mensual entre los años 2013 a 2018, de este universo de pacientes se excluyeron 6 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión que se describieron previamente.

De los 106 pacientes incluidos 45 (42 %) mujeres y 61 (58%) hombres. La edad promedio fue de 18.4 ( $\pm$  16.52) años. El peso (kg) promedio de los pacientes fue de 41.73 ( $\pm$ 21.16), administrándose una dosis promedio de 468.37 ( $\pm$ 176.32) mg/kg. Respecto a la concentración de Inmunoglobulina IV administrada fue al 10% para el 86% de los pacientes y al 5% para el 14% restante (Tabla 1).

La prevalencia cruda (PC) de los efectos adversos, obtenida en el presente estudio es de 26.41%. siendo el 92.8 % de estos leves, 3.5% moderados y 3.5% graves.

El diagnóstico más frecuente fue la Inmunodeficiencia Común Variable (IDCV) con el 56.6% de los pacientes. Encontrándose asociación entre este diagnóstico y la presencia de efectos adversos ( $p = 0.015$ ) (Figura 1).

Se realizaron pruebas t.test para las variables cuantitativas, con el fin de determinar si existe una diferencia en las medias para la población que no tuvo efectos adversos, contra la población que si presento efectos adversos. Para las variables de edad, peso (kg) y gramos/total el análisis no muestra de que haya una diferencia significativa entre las medias de dichas variables, por lo que no parecen estar asociadas a la presencia del efecto adverso (Figuras 2,3,4). Por lo

que se refiere a la dosis (mg/kg), se obtuvo un valor p de 0.053 encontrándose justo en el límite de lo significativo por lo que podría decirse que existe una relación entre esta variable y la presencia de efectos adversos, sin embargo se requiere un mayor número de muestra y futuros estudios para poder determinar si es relevante o no (Figura 5) . En lo que se refiere a las variables cualitativas, se realizaron pruebas de Fisher, para determinar si podría existir alguna asociación entre la presencia del efecto adverso y la variable, tomando en cuenta las proporciones de la población que no tuvo efectos adversos, contra la población que si presentó efectos adversos. Este análisis muestra que la variable de Inmunodeficiencia Común Variable está significativamente asociada ( $p=0.015$ ) con la presencia de efectos adversos, mientras que las variables de género ( $p=0.50$ ) , concentración del fármaco ( $p=0.07$ ) y presencia o ausencia de infecciones concomitantes ( $p=0.7$ ) no parecen estar asociadas a la presencia del efecto adverso (Figuras 6,7,8).

## DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la prevalencia de efectos adversos presentes en pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia Primaria (IDP) que requieren tratamiento sustitutivo mensual con Inmunoglobulina IV , resultando ésta del 26.41% siendo superior a lo reportado en la literatura internacional. De estos efectos adversos se encontró que el 93% se presentaron en las primeras 72 horas posteriores a su administración y solo el 1.5% se presentaron una semana posterior a la administración. De los efectos adversos el 92.8% fueron leves, 3.5% moderados y 3.5% graves , lo cual es similar a lo reportado en la literatura internacional.(12)

El efecto adverso más común en los pacientes tanto pediátricos como adultos incluidos en nuestro estudio fue la cefalea, reportándose ésta en los pacientes pediátricos de mayor intensidad y duración, cabe destacar que en dicha población es más frecuente la presencia de fiebre durante la primera hora de la administración de Inmunoglobulina IgG IV hasta las 76 horas posteriores. Se presentó únicamente un paciente con efecto adverso grave (anafilaxia) y uno con efecto adverso moderado (flebitis). No se reportaron defunciones ni pérdida de la función secundarios a los efectos adversos presentados. (27)

Una vez establecida la prevalencia de reacciones adversas en nuestro grupo de estudio se pretendió identificar algunos factores asociados al desarrollo de dichos eventos durante y después de la administración de inmunoglobulina IV con el fin de determinar si existe alguna asociación entre estos que pudieran dar algún valor predictivo o pronóstico, por lo que se evaluaron las características clínico-demográficas de la población de estudio como: edad, género, diagnóstico, peso, gramos administrados, dosis (mg/kg), concentración del fármaco administrado, así como la presencia de comorbilidades e infecciones concomitantes.

La distribución entre el sexo de los pacientes fue homogénea y no hubo diferencias significativas en cuanto a la edad, peso y comorbilidades detectadas por tipo de patología.

Las IDPs presentes en la población estudiada fueron Inmunodeficiencia Común Variable (56.6%), Deficiencia de anticuerpos contra neumococo (20.8%), Deficiencia de Subclases IgG (20.8%), Inmunodeficiencia ligada al X (11.3%), Síndrome de Ataxia Telangiectasia (0.95%), Síndrome de Wiskott-Aldrich (0.95%), Otras deficiencias específicas de anticuerpos (2.8%). La Inmunodeficiencia común variable fue el diagnóstico más común (56.6%) siendo significativamente más frecuente la presencia de efectos adversos en dichos pacientes ( $p=0.15$ ) tratándose en su mayoría de efectos leves. Los pacientes con diagnóstico de Inmunodeficiencia ligada al X presentaron proporcionalmente un menor número de efectos adversos comparado con el resto de las patologías evaluadas, sin embargo se requiere un mayor número de muestra y más estudios para determinar si dicha patología tiene menor riesgo de presentar efectos adversos.

Respecto a la concentración del fármaco a la mayoría de los pacientes (96%) se les administró IgG IV al 10%, no encontrándose diferencia significativa entre la presencia de efectos adversos entre dicha concentración y la de 5% ( $p=0.07$ ) observándose sin embargo que los efectos adversos se presentaron con una dosis de 533.92 ( $\pm 140.68$ ) mg/kg, comparado con una dosis de 468.37 ( $\pm 176.32$ ) en los pacientes que no presentaron reacción, obteniéndose un valor  $p=0.053$  por lo que podría decirse que existe una relación entre esta variable y la presencia de efecto adversos, sin embargo dado que nuestra muestra es limitada se requieren futuros estudios para poder determinar si es relevante o no.(4)

En lo que se refiere a las comorbilidades no se encontró relación entre la presencia de estas y efectos adversos, siendo la comorbilidad más frecuente en nuestros pacientes las Bronquiectasias. Respecto a las infecciones concomitantes predominaron las de presunto origen viral y bacteriano, no se encontrándose en el presente estudio una posible relación entre su presencia y aumento de la frecuencia de efectos adversos ( $p=0.7$ ) a diferencia de lo reportado en otros estudios. Las principales limitaciones del estudio fueron el carácter retrospectivo del mismo, la muestra relativamente pequeña y la posible falta de reporte

adecuado de las reacciones adversas presentadas, mismos que puede representar un sesgo.

## CONCLUSIONES

La prevalencia de efectos adversos en pacientes con IDPs en tratamiento con inmunoglobulina IV fue más elevada en nuestra población de estudio que la reportada en la literatura mundial.

Se identificaron como posibles factores asociados pronósticos o predictivos el diagnóstico de Inmunodeficiencia Común Variable y la dosis de Inmunoglobulina IV administrada (mg/kg).

Es necesaria la observación y reporte adecuado de dichos efectos adversos para en un futuro realizar estudios prospectivos de seguimiento de estos pacientes para conocer con mayor precisión si existen asociaciones o factores de riesgo que hagan más propensos a los pacientes a desarrollarlos y, de ser posible, buscar medidas de prevención específicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Duff CM, Dunaway T, Rojavin MA, Stein MR. Tolerability of a new 10% liquid immunoglobulin for intravenous use, Privigen, at different infusion rates. *J Clin Immunol*. 2010; 30(1):442–8.
- 2.- S. Jolles, J. S. Orange, A. Gardulf, M. R. Stein, R. Shapiro, M. Borte and M. Berger. Current treatment options with immunoglobulin G for the individualization of care in patients with primary immunodeficiency disease. *Clin and Experimental Immunology* [Internet]. 2013 [citado el 6 de junio 2018]; 179 (1): 146–160. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25384609>
- 3.- Berger M. Principles of and advances in immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2008; 28(1) : 413-37.
- 4.-Sriaroon P, Ballow M. Immunoglobulin Replacement Therapy for Primary Immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2015; 120 (3): 146–160
- 5.-Berger M, MD, PhD, et al. Principles of and Advances in Immunoglobulin Replacement Therapy for Primary Immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin N Am* [Internet]. 2008 [citado el 6 de junio 2018] ; 98 (2): 413–437. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18424340>
- 6.- McCormack P. Immune Globulin (Human) 10 % Liquid: A Review of its Use in Primary Immunodeficiency Disorders. *BioDrugs*. 2013; 27 (1) :393–400
- 7.- Sleasman JW, Duff CM, Dunaway T, et al. Tolerability of a new 10% liquid immunoglobulin for intravenous use, Privigen, at different infusion rates. *J Clin Immunol*. 2010; 30(2) :442–448.
- 8.- Gardulf A, Hansen S, Elnersson K *et al*. The SwePID study; to live with a primary immunodeficiency. Report regarding adults. Report 1/2007. *J Clin Immunol*. 2007; 78(1) 85-95.
- 9.- Jolles S, Stein MR, Longhurst HJ *et al*. New frontiers in subcutaneous immunoglobulin treatment. *Biol Ther* [Internet] . 2011[citado el 10 de junio 2018] ; 1(1) :3–18. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18424340>

10.- Stein MR, Koterba A, Rodden L, et al. Safety and efficacy of home-based subcutaneous immunoglobulin G in elderly patients with primary immunodeficiency diseases. *Postgrad Med*. 2011; 123(3):186–93.

11.- Duhem C, Dicato A, Ries F. Side-effects of intravenous immune globulins. *Clin Exp Immunol [Internet]* . 1994 [citado el 10 de junio 2018] ; 97(1):79-83. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8033440>

12.- Hachimi-Idrissi S, Scheffer J, Waele M, et al. Type III allergic reaction after infusion of immunoglobulins. *Lancet* 1990; 336(2) :55-60.

13.- Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. *Transfus Med Rev*. 2003; 17(1):241-253.

14- Lozeron P, Not A, Theaudin M, et al. Safety of intravenous immunoglobulin in the elderly treated for a dysimmune neuromuscular disease. *Muscle Nerve [Internet]*. 2016 [citado el 10 de junio 2018] ; 53(2):683-694. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26467654>

15.- Stiehm ER. Adverse effects of human immunoglobulin therapy. *Transfus Med Rev [Internet]* .2013 [citado el 10 de junio 2018] ; 27(1):171-181. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23835249>

16.- Brennan VM, Salomé-Bentley NJ, Chapel HM. Prospective audit of adverse reactions occurring in 459 primary antibody-deficient patients receiving intravenous immunoglobulin. *Clin Exp Immunol*.2003; 133(2):247-260.

17.- Perez EE, Orange JS, Bonilla F, et al. Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. *J Allergy Clin Immunol*.2017(1); 139-154.

18.- Struff WG, Klasser M, Eckert V, et al. Safety monitoring of a polyvalent immunoglobulin preparation: documentation of 15,548 administrations. *Int J Clin Pharmacol Ther*.2005; 43(2):420-426.

19- Thampakkul S, Ballow M. Replacement intravenous immune serum globulin therapy in patients with antibody immune deficiency. *Immunol Allergy Clin North Am*.2001; 21(3):165-178.

- 20 .- Popovsky MA. Transfusion and lung injury. *Transfus Clin Biol* [Internet] .2001[citado el 10 de junio 2018] ; 8(2):272-285. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11499976>
- 21 - Björkander J, Hammarström L, Smith CI, et al. Immunoglobulin prophylaxis in patients with antibody deficiency syndromes and anti-IgA antibodies. *J Clin Immunol*.1987; 7(3):8-17.
- 22- Rachid R, Bonilla FA. The role of anti-IgA antibodies in causing adverse reactions to gamma globulin infusion in immunodeficient patients: a comprehensive review of the literature. *J Allergy Clin Immunol* [Internet] .2012 [citado el 10 de junio 2018]; 129(1) :628-637. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21835445>
- 23.- Funk MB, Gross N, Gross S, et al. Thromboembolic events associated with immunoglobulin treatment. *Vox Sang* [Internet] . 2013 [citado el 10 de junio 2018]; 105(2):54-63. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398249>
- 24.- Vinod KV, Kumar M, Nisar KK. High dose intravenous immunoglobulin may be complicated by myocardial infarction. *Indian J Crit Care Med*.2014; 18(3):247-256.
- 25.- Funk MB, Gross N, Gross S, et al. Thromboembolic events associated with immunoglobulin treatment. *Vox Sang* [Internet] .2013 [citado el 10 de junio 2018] ; 105(1):54-67. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23398249>
- 26.- Singh-Grewal D, Kemp A, Wong M. A prospective study of the immediate and delayed adverse events following intravenous immunoglobulin infusions. *Arch Dis Child*.2006; 91(2):651-656.
- 27.-. Sekul EA, Cupler EJ, Dalakas MC. Aseptic meningitis associated with high-dose intravenous immunoglobulin therapy: frequency and risk factors. *Ann Intern Med* 1994; 121(1):259-267.
- 28.- Fakhouri F. Intravenous immunoglobulins and acute renal failure: mechanism and prevention. *Rev Med Interne* [Internet] . 2007 [citado el 10 de junio 2018] ; 28(1) :4-10. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17768831>

29.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Renal insufficiency and failure associated with immune globulin intravenous therapy--United States, 1985-1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.1999;48(24):518-21.

30.-Daphnis E, Stylianou K, Alexandrakis M, et al. Acute renal failure, translocational hyponatremia and hyperkalemia following intravenous immunoglobulin therapy. Nephron Clin Pract [Internet] . 2007 [citado el 10 de junio 2018] ; 106(4):143-148. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17596722>

31.-Quinti I, Pulvirenti F, Milito C, et al. Hemolysis in patients with antibody deficiencies on immunoglobulin replacement treatment. Transfusion.2015; 55(5):1067-1074.

32.-Daw Z, Padmore R, Neurath D, et al. Hemolytic transfusion reactions after administration of intravenous immune (gamma) globulin: a case series analysis. Transfusion 2008; 48(8):1598-1601.

33.-Gerstenblith MR, Antony AK, Junkins-Hopkins JM, Abuav R. Pompholyx and eczematous reactions associated with intravenous immunoglobulin therapy. J Am Acad Dermatol 2012; 66(2):312-316.

## Anexos.

### Anexo 1. Tablas y Figuras

Cuantitativas (Media y desviación estándar)	Total (n=106)	Sin efecto adverso (n=78)	Efectos Adversos n=28	Valor p		
Edad (años)	18.45(±16.52)	16.81 (±15.96)	23.03(±17.46)	0.105		
Peso (kg)	41.73(±21.16)	41.85 (±22.08)	41.43(±18.71)	0.924		
g/total	20.75(±13.04)	20.46 (±14.09)	21.57 (±9.69)	0.649		
Dosis mg/kg	485.69 (±169.50)	468.37 (±176.32)	533.92 (±140.68)	<b>0.053</b>		
Cualitativas	Total (n=106)	Sin efecto adverso (n=78)	Leves n=26	Moderados n=1	Graves n=1	Valor p
Immunodeficiencia Primaria						
CVID	n= 60 (56.6%)	n= 40 (52%)	n= 18 (69%)	n= 1 (100%)	n= 1 (100%)	<b>0.015</b>
Deficiencia de anticuerpos contra neumococo	n= 22 (20.8%)	n= 18 (23%)	n= 4 (15%)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)	
Deficiencia de subclases IgG		n= 7 (9%)	n= 3 (12%)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)	
Immunodeficiencia ligada al X		n= 12 (15%)	n= 1 (4%)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)	
Síndrome Ataxia-telangiectasia	n= 7 (6.6%)	n= 0 (0%)				
Wiskott-Aldrich	n= 12 (11.3%)	n= 0 (1%)				
Otras	n=1 (0.95%) n=1 (0.95%) n=3 (2.8%)	n= 0 (0%)				
Genero						
Masculino	n= 61 (58%)	n= 46 (59%)	n= 15 (58%)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)	0.5
Femenino	n= 45 (42%)	n= 32 (41%)	n= 11 (42%)	n= 1 (100%)	n= 1 (100%)	
Inmunoglobulina IgG IV						
5%	n= 15 (14%)	n= 13 (17%)	n= 1 (4%)	n= 0 (0%)	n= 1 (100%)	0.07
10%	n= 91 (86%)	n= 65 (83%)	n= 25 (96%)	n= 1 (100%)	n= 0 (0%)	
Infecciones concomitantes						
Presente			n= 9 (35%)	n= 1 (100%)	n= 0 (0%)	0.07
Ausente			n= 17 (65%)	n= 0 (0%)	n= 1 (100%)	
Efecto adverso						
Presente	n= 28 (26%)					
Ausente	n= 78 (74%)					

Tabla 1. Distribución de variables

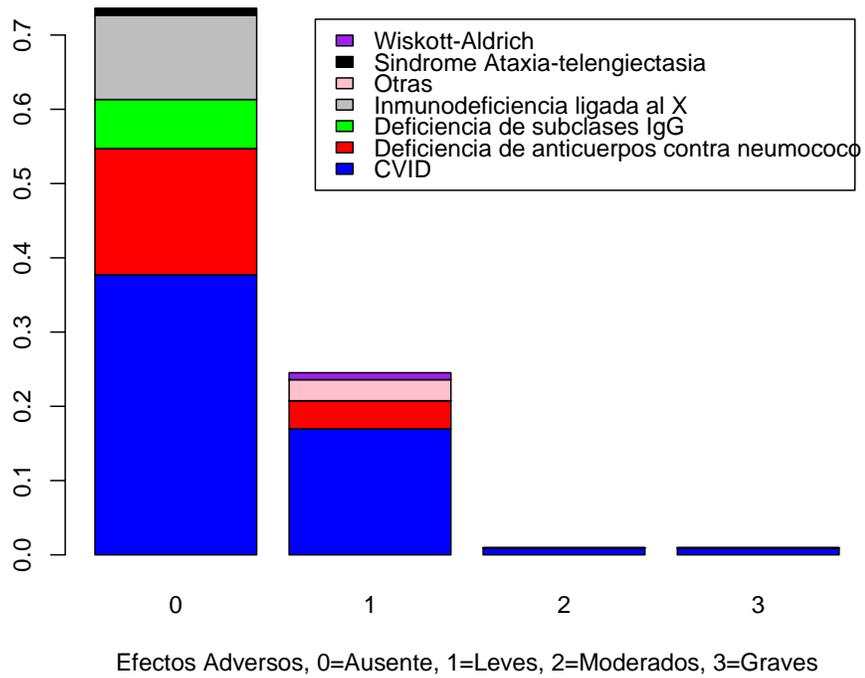


Figura 1. Distribución de efectos adversos presentes según diagnóstico

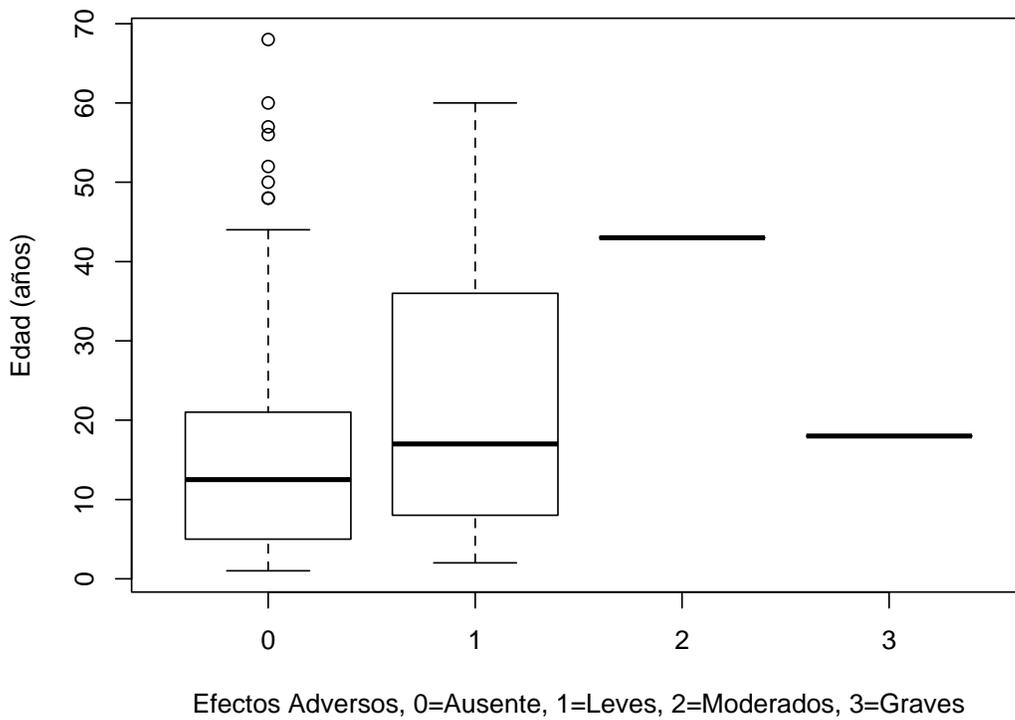


Figura 2. Distribución de efectos adversos según edad de los pacientes.

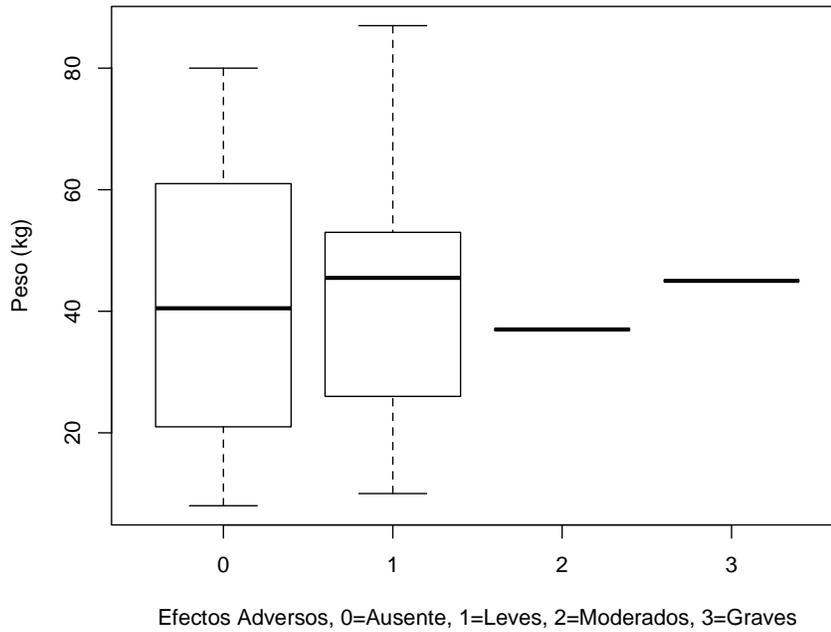


Figura 3. Distribución de efectos adversos según peso de los pacientes.

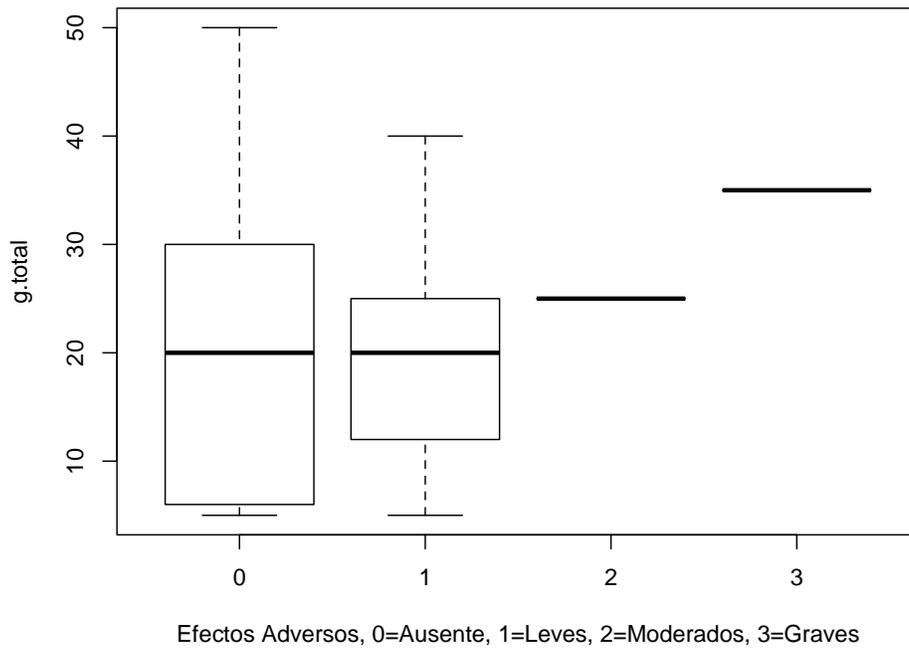


Figura 4. Distribución de efectos adversos según dosis (gramos totales) administrada.

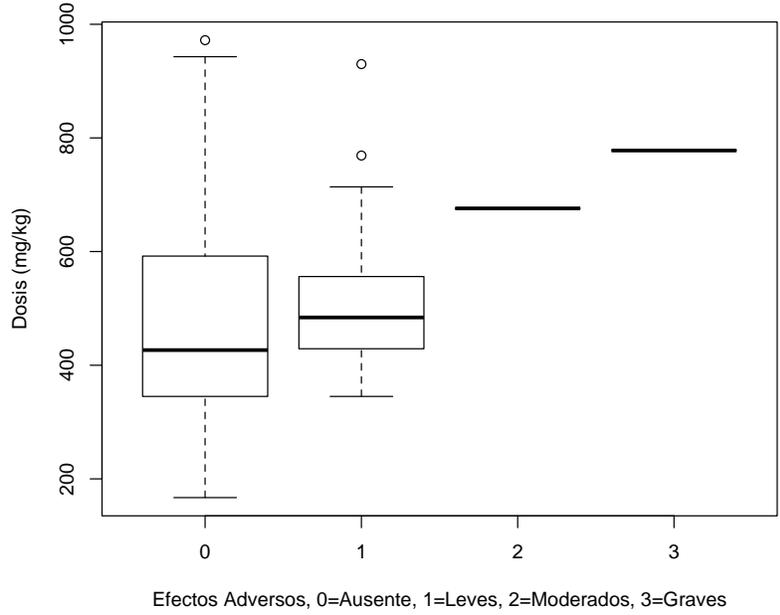


Figura 5. Distribución de efectos adversos según dosis (mg/kg) administrada

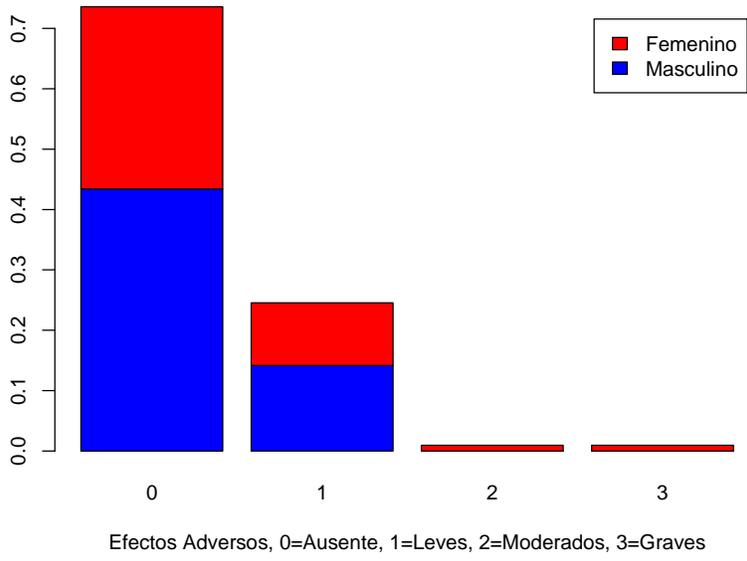


Figura 6. Distribución de efectos adversos según género.

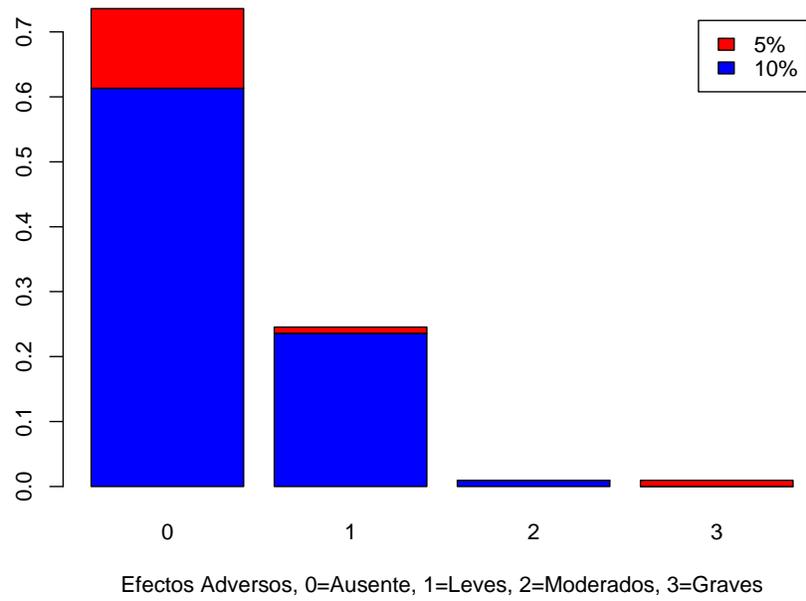


Figura 7. Distribución de efectos adversos según concentración del fármaco.

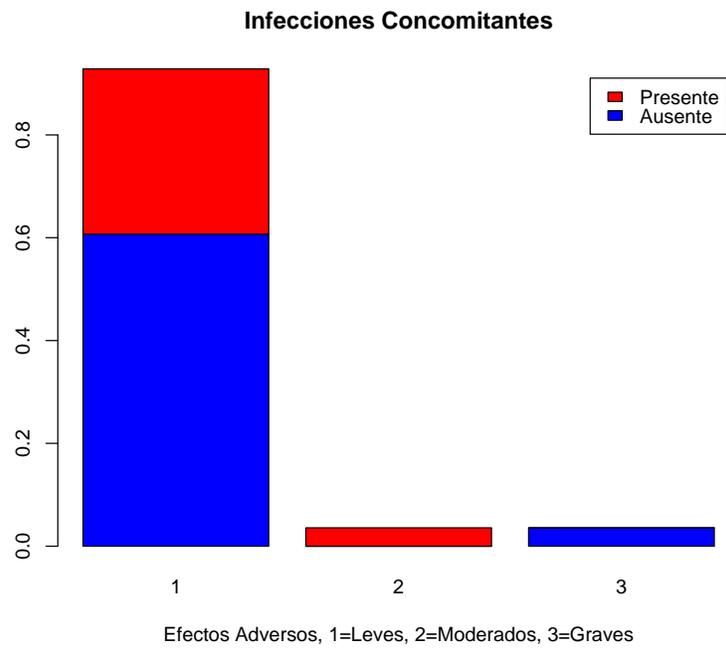


Figura 8. Distribución de efectos adversos según presencia de infecciones concomitantes.

## HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



### Immunoglobulin's adverse reactions registry

Welcome dolores,

#### Efectos adversos terapia de reemplazo con Inmunoglobulina

##### Registro de efectos adversos

Identificación de Paciente \_\_\_\_\_

Paciente ID \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_

Edad actual (años) \_\_\_\_\_

Peso (kg) \_\_\_\_\_

Tipo de sangre \_\_\_\_\_

##### Diagnostico

- Ataxia - telangiectasia
- CVID
- HIGM
- Defectos específicos de anticuerpos con niveles normales de inmunoglobulina
- Agammaglobulinemia ligada al X
- Wiskott-Aldrich
- Inmunodeficiencia combinada severa
- Otras – especificar

Comentario :

Edad al comienzo de la enfermedad (años): \_\_\_\_\_

Edad al diagnóstico (años): \_\_\_\_\_

**Marcas de Inmunoglobulina usadas para el tratamiento del paciente en los últimos 6 meses Inmunoglobulin (elija todas las utilizadas):**

Marcas

- Armoglobina P
- Beriglobin
- Carimune
- Endobulin
- Flebogamma 5%
- Flebogamma 10%
- GammagArd
- Hizentra
- Inmunoglobulin

- Octagam 5%
- Octagam 10%
- Pentaglobin
- Privigen 10%
- Kiovig 10%
- Sandoglobulin
- Tegeline
- Vigam
- Otras

Comentarios:

**Efectos adversos marcas de inmunoglobulina:**

Marca: \_\_\_\_\_

**¿Era la primera infusión de esta marca?**

Yes \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No data \_\_\_\_\_

**Via de administración**

IV \_\_\_\_\_ SC \_\_\_\_\_

g/total \_\_\_\_\_

**Periodicidad:**

Dos veces o mas por semana \_\_\_\_\_ Una ve por semana \_\_\_\_\_ Cada 3 o 4 semanas \_\_\_\_\_ Sin datos \_\_\_\_\_

**Fecha de Interrupción de tratamiento (año-mes-día)**

- Razón de la interrupción:
- Efectos adversos
- Falta de disponibilidad
- Cambio de vía de administración
- Otra razón
- Desconoce

Comentario:

**¿Hay efectos adversos que reportar?**

Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

### Efectos adversos

Leves	Moderados	Graves
<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Cefaléa</li><li><input type="radio"/> Migraña</li><li><input type="radio"/> Eritema</li><li><input type="radio"/> Color dorsal</li><li><input type="radio"/> Mialgia</li><li><input type="radio"/> Nausea</li><li><input type="radio"/> Vómito</li><li><input type="radio"/> Taquicardia</li><li><input type="radio"/> Dolor abdominal</li><li><input type="radio"/> Artralgia</li><li><input type="radio"/> Ansiedad</li><li><input type="radio"/> Rash</li><li><input type="radio"/> Urticaria</li><li><input type="radio"/> Fiebre</li><li><input type="radio"/> Malestar general</li><li><input type="radio"/> Irritabilidad</li><li><input type="radio"/> Otros</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Opresión torácica</li><li><input type="radio"/> Sibilancias</li><li><input type="radio"/> Eccema</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> Hemolisis</li><li><input type="radio"/> Falla renal aguda</li><li><input type="radio"/> Choque</li><li><input type="radio"/> Infarto agudo miocardio</li><li><input type="radio"/> Trombosis</li><li><input type="radio"/> Anafilaxia</li><li><input type="radio"/> Tromboembolismo pulmonar</li><li><input type="radio"/> Meningitis aséptica</li></ul>

Periodo de tiempo entre el inicio de la infusión y la presencia de efectos adversos:

- < 1 hora
- Entre 1h y 72h
- 72 horas

- Tratamiento de elección:
- Antihistamínicos orales anti-H1
- Antihistamínicos anti- H1 sistémicos
- Esteroides orales
- Esteroides sistémicos
- Antihistamínicos anti-H2 sistémicos
- Adrenalina
- Expansores de volumen
- Analgésicos
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Sin datos
- Ninguno
- Otros

Comentarios:

¿Cómo se manejó la infusión?

- Interrupción
- Interrupción temporal
- Disminución de la velocidad de infusión
- Cambio de marca de Inmunoglobulina
- Mantenimiento de velocidad de infusión
- Sin datos

Comentarios:

Premedicación:

- Antieméticos
- Antihistamínicos anti-H1
- Esteroides
- Analgésicos
- Antihistamínicos anti-H2

- Antiinflamatorios no esteroideos
- Ninguno
- Sin datos

Comentarios:

Factores de riesgo asociados

- Infección Viral
- Fiebre
- Infección bacteriana
- Otros factores - especificar
- Ninguno
- Sin datos

Comentarios:

**Comorbilidades**

- Enfermedad pulmonar crónica
- Bronquiectasias
- Bronquiolitis severa
- Interstitial lung disease
- Falla cardiaca
- Falla renal
- Diabetes
- Colitis
- Neuropatía
- Desconocida
- Ninguna

Comentarios:

**Uso de fármacos por tiempo prolongado y/o uso de fármacos profilácticos:**

- Antibióticos
- Fármacos antifúngicos
- Otros
- Desconoce

Comentario: