

doi: 10.30827/ars.v66i3.32021

Artículos originales

Seguridad de Inmunoglobulina G (Gammaraas®) en Pacientes atendidos en una Clínica de Alta Complejidad: Estudio Descriptivo

Safety of Immunoglobulin G (Gammaraas®) in Patients Treated at a High-Complexity Clinic: A Descriptive Study

Alfredo Hernández-Ruiz¹  0000-0003-2359-09313

Jhojan Sebastián Herrera-Vargas¹  0000-0002-6919-8751

Laura Victoria Vasco-Correa¹  0009-0004-0967-4308

Mónica Rocío Hernández-Valdivieso¹  0009-0009-5410-5696

María Cristina Angarita-Galvis¹  0009-0009-9242-10406

¹Grupo de Investigación Clínica Somer, Unidad de Investigación y Docencia, Rionegro, Colombia

Correspondencia

Jhojan Sebastián Herrera Vargas.
jherrera@clnicasomer.com

Recibido: 27.11.2024

Aceptado: 13.04.2025

Publicado: 20.06.2025

Financiación

Esta investigación fue financiada por Laboratorios Delta SA; sin embargo, se permitió expresar de forma libre el concepto científico de los investigadores.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Agradecimientos

Especial agradecimiento a la profesional en Microbiología y Bioanalista Lina Ortiz, quién contribuyó con la elaboración del protocolo de investigación.

Resumen

Introducción: En los últimos años, se ha incrementado el uso de la inmunoglobulina intravenosa (IGIV) para tratar inmunodeficiencias y trastornos inmunomoduladores. A pesar de ser generalmente segura, puede causar eventos adversos leves a graves. Este estudio describió los aspectos de seguridad de Gammaraas® 5 % en pacientes de una clínica de alta complejidad entre 2020 y 2022.

Método: Se realizó un estudio observacional retrospectivo en una clínica de alta complejidad entre 2000 y 2022, de pacientes tratados con inmunoglobulina G intravenosa. Se analizaron las historias clínicas para recopilar información demográfica, indicación, dosis y eventos adversos. Los datos se presentaron como frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y como medidas de tendencia central para las variables cuantitativas. Se siguieron los lineamientos éticos de la declaración de Helsinki, y el estudio fue aprobado por el comité de ética institucional.

Resultados: Durante el período estudiado, 49 pacientes recibieron la inmunoglobulina G intravenosa en estudio. Predominando el sexo masculino con 27 (55,1 %), distribuidos equitativamente entre adultos y pediátricos, con una mediana de edad de 17,2 años (IQR: 3,7 - 48,2), los cuales recibieron 98 infusiones. Cinco pacientes (10,2 %), presentaron reacciones adversas, la mayoría de estas clasificadas como leves. Las principales indicaciones fueron: Púrpura trombocitopénica idiopática, miopatía inflamatoria, síndrome de Guillain-Barré y el síndrome mucocutáneo linfonodular “Kawasaki”. Dos pacientes presentaron reacciones severas las cuales finalmente fueron clasificadas como no relacionadas con la inmunoglobulina G intravenosa.

Conclusiones: La aplicación de Gammaraas® 5 % intravenosa, fue segura en el 90 % de los casos. Las reacciones documentadas fueron leves, lo cual está en concordancia con lo expresado en la literatura.

Palabras clave: Eventos adversos; inmunoglobulina intravenosa; farmacovigilancia; usos terapéuticos, estudios retrospectivos.

Abstract

Introduction: Recent years have seen an increase in the use of intravenous immunoglobulin (IVIG) for treating primary and secondary immunodeficiencies, as well as immune modulation. Despite being generally safe, IVIG can cause mild to severe adverse events. This study aimed to describe safety aspects of Gammaraas® 5 % in high-complexity clinic patients between 2020 and 2022.

Method: A retrospective observational study conducted at a high-complexity clinic between 2000 and 2022, involving patients treated with intravenous immunoglobulin G. Medical records were analyzed to collect demographic information, indication, medication dosage, and adverse events. Data were presented as absolute and relative frequencies for qualitative variables and measures of central tendency for quantitative variables. The ethical guidelines of the Helsinki Declaration were followed, and the study was approved by the institutional ethics committee.

Results: During the study period, 49 patients received the intravenous immunoglobulin G under the study. Males predominated with 27 (55.1 %), equally distributed between adults and pediatrics, with a median age of 17.2 years (IQR: 3.7-48.2), who received 98 infusions. Five patients (10.2 %) experienced adverse reactions, most of them classified as mild. The main indications were: idiopathic thrombocytopenic purpura, inflammatory myopathy, Guillain-Barre syndrome and “Kawasaki” lymphonodular mucocutaneous syndrome. Two patients experienced severe reactions which were finally classified as not related to intravenous immunoglobulin G.

Conclusions: The intravenous administration of Gammaraas® 5 % was safe in 90 % of cases. The documented reactions were mild, which is consistent with the literature.

Keywords: Adverse effects; intravenous immunoglobulins; pharmacovigilance; therapeutic uses; retrospective studies.

Puntos clave

La inmunoglobulina G intravenosa es una terapia segura y eficaz para diversas afecciones inmunológicas, aunque pueden presentarse eventos adversos leves, generalmente dentro de la primera hora de infusión.

Este estudio aporta datos específicos sobre la seguridad de la inmunoglobulina G en pacientes de una clínica de alta complejidad en Colombia, documentando la baja frecuencia de eventos adversos severos.

Los resultados muestran que las reacciones adversas a la inmunoglobulina G (Gammaraas® 5 %) son en su mayoría leves, lo que indica que su uso es generalmente seguro. No obstante, se recomienda monitoreo continuo y la realización de estudios adicionales con un enfoque analítico.

Introducción

En los últimos años, se ha observado un notable incremento en la aplicación de Inmunoglobulina G Intravenosa (IGIV) para tratar diversos trastornos relacionados con la inmunodeficiencia primaria humoral, inmunodeficiencia secundaria y trasplante alogénico de médula ósea. Adicionalmente, estudios han sugerido que la IGIV humana se utiliza en procesos de inmunomodulación, tratando casos como la púrpura trombocitopénica idiopática, el síndrome de Guillain-Barré y la enfermedad de Kawasaki, entre otras^(1,2).

Las preparaciones comerciales de inmunoglobulina G (IgG) humana se obtienen a partir de muestras de plasma de al menos 1.000 donadores sanos⁽³⁾. Aunque la Inmunoglobulina (Ig) se considera una terapia segura y bien tolerada los eventos adversos pueden aparecer en cualquier momento, generalmente dentro de la primera hora después del inicio de la infusión⁽⁴⁾. Este riesgo se atribuye a que la IgG humana, derivada del plasma con una concentración superior al 95 %, aún contiene trazas de IgA, IgM, IgE, así como citocinas y moléculas solubles como CD4, CD8 y HLA^(4,5) que pueden generar reacciones cruzadas. Además, la literatura ha sugerido que estos eventos adversos pueden ser el resultado de la relativa “impureza” de los preparados comerciales⁽⁶⁾.

Los eventos adversos tras las infusiones de IGIV pueden clasificarse como inmediatos (durante la infusión) o tardíos (tras la finalización de esta)⁽⁶⁾. La mayoría de estos son leves y de naturaleza transitoria, abarcando síntomas como cefalea, escalofríos, fiebre, dolor, astenia, dolor de espalda, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, reacción en el lugar de la infusión, erupción cutánea, prurito, urticaria, hipertensión, hipotensión y taquicardia⁽⁷⁾. Los efectos adversos más graves, como la trombosis e infarto cerebral, infarto de miocardio, tromboembolismo pulmonar, síndrome de leucoencefalopatía posterior a la insuficiencia renal aguda, azotemia, meningitis aséptica, se informan raramente^(7,8).

En la actualidad, el proceso de comercialización de medicamentos importados en Colombia requiere evaluación farmacológica a fin de solicitar el trámite sanitario ante el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA)⁽⁹⁾; con lo que se busca caracterizar y optimizar su perfil de calidad, efectividad y seguridad, abarcando el ciclo de vida del medicamento y documentando el sistema de gestión de riesgos asociados⁽⁹⁾.

El seguimiento a eventos de seguridad, a través de estudios no clínicos, clínicos u observacionales, donde se describa el seguimiento a los pacientes, el uso del medicamento en la práctica clínica habitual, las indicaciones de uso aprobadas o no en el registro sanitario y la detección de reacciones o eventos de seguridad, es esencial para comprender el comportamiento de los pacientes hospitalizados o no que reciben IGIV⁽¹⁰⁾.

En el contexto colombiano, se evidencia una marcada escasez de información nacional sobre este tema, reflejada en la limitada disponibilidad de literatura y reportes pertinentes. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo describir aspectos relacionados con la seguridad luego del inicio de la IGIV (Gammaras® 5 %) en los pacientes atendidos en una clínica de alto nivel de complejidad entre los años 2020 y 2022.

Métodos

Diseño y población de estudio

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo a partir del análisis de datos de pacientes hospitalizados y ambulatorios.

Se consideraron pacientes adultos (>18 años) y pediátricos, que recibieron tratamiento con IGIV (Gammaras® 5 %, Shanghai Xinxing Medicine Ltd Co.), por cualquier causa en una clínica de alta complejidad entre los años 2020 y 2022, según los protocolos institucionales.

Colección de datos

Se construyó una base de datos en Microsoft Excel® a partir de las historias clínicas y el registro de farmacia de todos los pacientes que recibieron IGIV por cualquier causa durante el período de estudio. Esta base de datos incluyó información general del paciente como, edad, sexo, peso, indicación para la administración del medicamento según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), dosis calculada para el medicamento, número de infusiones y signos y síntomas relacionados con posibles eventos adversos. Para estos últimos, se tuvo en cuenta las consideraciones y análisis que hizo el grupo tratante en su momento y si requirió revisión del evento por el grupo de farmacovigilancia institucional.

Análisis de datos

Los datos fueron analizados usando el programa Microsoft Excel® (Microsoft Office 365 versión 2401). Los resultados se presentaron como frecuencia absoluta y relativa expresada en porcentaje para las variables cualitativas. La edad de los participantes se resumió con medianas y rangos intercuartílicos (IQR). La seguridad del medicamento se determinó al clasificar los eventos adversos de acuerdo con la severidad (serios o no serios), causalidad (relacionado o no relacionado), gravedad (leve, moderado, grave o letal) y seriedad; según las guías de seguridad del paciente de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽¹¹⁾.

Consideraciones éticas

La recolección de datos fue realizada de manera retrospectiva acatando los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la 64ª Asamblea General de 2013. Según las normativas nacionales vigentes, esta investigación se considera sin riesgo ya que se basa solo en la revisión de historias clínicas y fue aprobado por comité de ética institucional según acta número 68 realizada el 14 de agosto del 2023.

Resultados

Características generales de la población

Durante el período comprendido entre 2020 y 2022, un total de 49 pacientes recibieron la IGIV en estudio (Tabla 1), predominando el sexo masculino con 27 (55,1 %), distribuidos equitativamente entre adultos (n= 24; 49,0 %) y pediátricos (n=25; 51,0 %); con una mediana de edad de 17,2 años (IQR: 3,7 - 48,2). Los cuales recibieron un total de 98 infusiones.

Las indicaciones más comunes para la administración de IGIV fueron la púrpura trombocitopénica (n=13; 26,5 %), la miopatía inflamatoria no clasificada en otra parte (n=5; 10,2 %), el síndrome de Guillain-Barre (n=5; 10,2 %) y el síndrome mucocutáneo linfonodular “Kawasaki” (10,2 %) (Tabla 1).

De los 49 pacientes, tres (6,1 %) recibieron > 6 infusiones de IGIV debido a indicaciones asociadas como leucemia linfocítica crónica, síndrome de Guillain-Barre y púrpura trombocitopénica idiopática con un total de doce, siete y seis infusiones, respectivamente. Destaca el caso de un paciente diagnosticado con leucemia linfocítica crónica, quien recibió un total de 12 infusiones de IGIV, además de una infusión adicional por linfoma no Hodgkin de células pequeñas (difuso), como se describe en la Tabla 1.

Las indicaciones más comunes para la administración de IGIV fueron la púrpura trombocitopénica (n=13; 26,5 %), la miopatía inflamatoria no clasificada en otra parte (n=5; 10,2 %), el síndrome de Guillain-Barre (n=5; 10,2 %) y el síndrome mucocutáneo linfonodular “Kawasaki” (10,2 %) (Tabla 1).

De los 49 pacientes, tres (6,1 %) recibieron > 6 infusiones de IGIV debido a indicaciones asociadas como leucemia linfocítica crónica, síndrome de Guillain-Barre y púrpura trombocitopénica idiopática con un total de doce, siete y seis infusiones, respectivamente. Destaca el caso de un paciente diagnosticado con leucemia linfocítica crónica, quien recibió un total de 12 infusiones de IGIV, además de una infusión adicional por linfoma no Hodgkin de células pequeñas (difuso), como se describe en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas de la población

Variables	Número de pacientes n=49									
Población adulta n (%)	24 (49,0 %)									
Población pediátrica n (%)	25 (51,0 %)									
Edad (Mediana – RIC ^d)	17,2 (3,7-48,2)									
Sexo n (%)	Masculino 27 (55,1)									
Indicación según CIE-10 para administración de IVIG	Número de infusiones									
	Pacientes n (%)	1	2	3	4	5	6	7	12	
Enfermedad hemolítica del recién nacido	1 (2,0)	x								
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia	1 (2,0)	x								
Ictericia neonatal severa incompatibilidad ABO con hemólisis	1 (2,0)	x								
Ictericia neonatal, no especificada	5 (10,2)	x								
Inmunodeficiencia no especificada	2 (4,1)	x								
Leucemia linfocítica crónica	1 (2,0)								x	
Linfoma no Hodgkin de células pequeñas (difuso)		x								
Miastenia gravis	1 (2,0)	x								
Miopatía inflamatoria, no clasificada en otra parte	5 (10,2) ^a	x	x							
Otras encefalitis, mielitis y encefalomiелitis	1 (2,0)	x								
Otras inmunodeficiencias especificadas	1 (2,0)	x								
Otras polineuropatías inflamatorias	2 (4,1)			x						
Otras púrpuras no trombocitopénicas	1 (2,0)	x								
Púrpura trombocitopénica idiopática	13 (26,5) ^b	x	x			x	x			
Reacción de incompatibilidad al grupo ABO	1 (2,0)	x								
Síndrome de Guillain-Barré	5 (10,2) ^c		x			x		x		
Síndrome inflamatorio multisistémico asociado con Covid-19, no especificado	2 (4,1)	x								
Síndrome mucocutáneo linfonodular [Kawasaki]	5 (10,2)	x								
Trastorno del metabolismo de la bilirrubina, no espe- cificado	1 (2,0)	x								
Total, General	49 (100)	98								

a Se describen cinco casos, de los cuales uno recibió dos infusiones y los casos restantes recibieron una única infusión.

b Se describen trece casos, de los cuales cuatro recibieron dos infusiones, uno recibió cinco infusiones, siete recibieron una única infusión y un caso recibió en total seis infusiones (4 infusiones en un mes y 2 infusiones al mes posterior).

c Se describen cinco casos de los cuales tres recibieron cinco infusiones. Los dos casos restantes recibieron 2 y 7 infusiones, respectivamente.

d RIC: Rango Intercuartílico.

Eventos de seguridad

De las 98 infusiones de IGIV administradas, 88 no presentaron ningún reporte de reacciones adversas, lo que representó una tasa de seguridad del 89,8 %. Sin embargo, 5/49 pacientes (10,2 %) presentaron eventos adversos. Uno (20,0 %) en un niño menor de dos años y cuatro (80,0 %) en adultos (Tabla 2).

En cuanto a los eventos adversos, tres (75,0 %) estuvieron directamente relacionados con la administración de IGIV y fueron clasificados como leves según su gravedad. Estos incluyeron edema he-

mifacial, cefalea y prurito. Notablemente, dos (66,6 %) de estos tres pacientes fueron diagnosticados con Síndrome de Guillain-Barré y recibieron múltiples infusiones de IGIV, concretamente dos y cinco infusiones, respectivamente (Tabla 2).

Tabla 2. Eventos adversos

Indicación según CIE-10/ Administración de IGIV	Evento Adverso				
	Edema hemifa- cial (n=1)	Cefalea (n=1)	Prurito (n=1)	Choque Anafiláctico mediado por IgE anti-IgA (n=2)	
				Paciente 1	Paciente 2
Miopatía inflamatoria, no clasificada en otra parte		X			
Otras inmunodeficiencias especificadas				X	
Síndrome de Guillain-Barré	X		X		
Ictericia neonatal, no espe- cificada					X
Comorbilidades					
Hipertensión arterial sisté- mica, diabetes mellitus tipo I, Otra		X			
Sin comorbilidad				X	X
Asma, trastornos mentales			X		
Hipertensión arterial sistémica	X				
Servicio que administró la IGIV					
Hospitalización general adulto	X	X			
Unidad de trasplantes hematopoyéticos				X	
UCI Adulto			X		
UCI Neonatal					X
Hospitalización general adulto					
Número de infusiones	5	1	2	1	1
Dosis calculada (mg/kg)	312,5	2000,0	1170,0	400,0	472,3
Causalidad	Relacionado	Relacionado	Relacio- nado	No relacio- nado	No relacionado
Gravedad	Leve	Leve	Leve	Severo	Severo

Dos pacientes presentaron choque anafiláctico mediado por IgE anti-IgA, clasificado como eventos adversos severos. Uno correspondió a un paciente pediátrico de 2 años, el cual de forma concomitante recibía recambio plasmático. El otro caso correspondió a un adulto de 48 años, con leucemia que presentaba un proceso séptico concomitantemente; sin embargo, el grupo tratante consideró que estos eventos adversos no estuvieron relacionados con la aplicación de IGIV dado que tenían una explicación causal alterna (Tabla 2).

Comorbilidades

Se observaron comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo I, asma y trastornos mentales en los pacientes que experimentaron eventos adversos leves. Es importante destacar que, 44/49 pacientes (89,8 %) que no experimentaron eventos adversos no tenían comorbilidades asociadas (Tabla 2).

Dosificación

Se observó una amplia variabilidad entre los pacientes que presentaron eventos adversos, con dosis que oscilaron entre 400,0 y 2000,0 mg/kg. La dosis más alta se observó en un paciente con miopatía inflamatoria no clasificada en otra parte (2000 mg/kg), seguida de 1170 mg/kg para un caso de síndrome de Guillain-Barré (Tabla 2).

Servicios de administración de la IGIV

El servicio con mayor frecuencia de administración del medicamento fue hospitalización general adulto (n=33; 33,7 %), seguido por la Unidad de Cuidados Especiales (UCE) pediátrica (n=9; 13,3 %). Por otro lado, los servicios UCE adulto, Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) adulto y Unidad Funcional para la Atención Integral del Cáncer de Adulto (UFCA) ambulatorio tuvieron el mismo porcentaje de aplicación del medicamento, alcanzando 10 aplicaciones (10,2 %) cada uno (Figura 1).

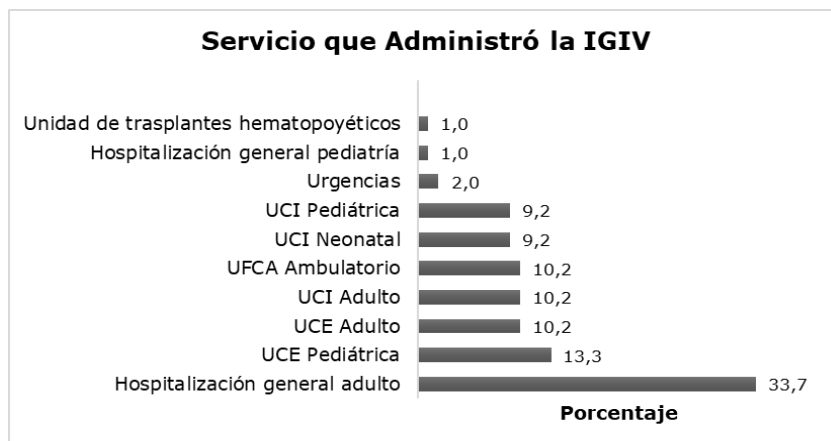


Figura 1. Servicio que administró la IGIV

Discusión

En este estudio, se evidenció una tasa de seguridad cercana al noventa por ciento, ya que 88/98 infusiones (89,8 %) no presentaron ningún reporte de reacciones adversas. Aunque varios estudios han confirmado la seguridad y tolerabilidad de la IGIV^(1,6,12), es importante reconocer la posibilidad de la ocurrencia de diferentes reacciones adversas.

En nuestro estudio, se registró una incidencia de eventos adversos del 10,2 % (n=5) entre todos los pacientes tratados con este medicamento. Esta cifra está dentro del rango reportado en la literatura científica, que varía desde el 1,0 % hasta más del 50,0 % de los pacientes^(7,13). Esta variabilidad depende de varios factores, como diferencias en las preparaciones de inmunoglobulina, variaciones en el diseño del estudio, tamaño de muestra, heterogeneidad de la población estudiada, dosis y durabilidad del tratamiento, así como la presencia de comorbilidades^(1,7,8).

Los datos del presente estudio mostraron que el 75,0 % (tres de los eventos adversos) identificados, fueron clasificados como leves. Estos resultados se alinean con lo reportado en la literatura, donde los eventos adversos leves más comúnmente descritos incluyen dolor de cabeza, eventos dermatológicos y síntomas similares a los de la gripe⁽⁸⁾. Estos síntomas suelen manifestarse 30 minutos tras la administración de la IGIV y se ha sugerido que se relacionan con reacciones de hipersensibilidad causadas por la acumulación de moléculas de Ig lo que desencadena la activación del complemento o la reacción antígeno-anticuerpo⁽⁶⁾.

Por otro lado, se observó que los eventos adversos leves relacionados con la administración de la IGIV fueron más propensos a ocurrir en pacientes adultos (n=4; 8,2 %) que en niños (n=1; 2,0 %). Este hallazgo coincide con un estudio realizado por Kato en 2021, en el cual se reportó una incidencia del 6,9 % en adultos y del 1,5 % en niños⁽⁷⁾. Los análisis de población clínica reportados en la literatura indican que tanto los niños como los ancianos podrían presentar una mayor susceptibilidad a los eventos adversos de los tratamientos en general⁽¹⁾. Por lo tanto, estos hallazgos sugieren una posible influencia de la edad en la tolerabilidad y respuesta a la IGIV, lo cual puede atribuirse a que la absorción y metabolismo de los medicamentos son más variables y menos predecibles en este grupo poblacional⁽¹⁴⁾. Sin embargo, es importante resaltar que la influencia de la edad en los eventos adversos requiere investigaciones adicionales para comprender mejor los factores subyacentes a estas diferencias.

En cuanto a eventos adversos severos, en este estudio se identificaron dos casos de choque anafiláctico posiblemente mediados por IgE anti-IgA. Un caso se presentó en un bebé de dos años, en el cual de forma simultánea se realizó exanguinotransfusión cuando presentó el evento. El grupo tratante consideró como primera opción este procedimiento. El segundo caso reportado, se trató de un paciente con neoplasia hematológica en estado séptico, quien presentó estado de choque, el cual como primera opción se consideró el proceso infeccioso.

Guo, ha sugerido que la presencia de eventos adversos durante una única infusión puede ser relativamente baja en comparación al tratamiento con infusiones repetidas⁽⁸⁾. Sin embargo, nuestros hallazgos difieren de esta sugerencia, ya que se observó que de los cinco pacientes que experimentaron reacciones adversas, tres (60,0 %) recibieron una infusión. Este hallazgo resalta la importancia de una evaluación continua de la seguridad y la tolerabilidad de la terapia con IGIV en nuestro entorno clínico específico.

Con respecto a la identificación de eventos adversos por infusiones repetidas, en el presente estudio se identificaron dos pacientes que experimentaron eventos adversos relacionados con prurito y edema hemifacial después de recibir cinco y dos infusiones de IGIV, respectivamente y que fueron diagnosticados con síndrome de Guillain-Barré. Este hallazgo se alinea con estudios previos que han sugerido que la presencia de eventos adversos relacionados con la terapia de IgG puede atribuirse a la administración de infusiones repetidas. Por ejemplo, Seidling reportó que el 87,5 % de los pacientes experimentaron eventos adversos durante el tratamiento con infusiones repetidas de IGIV⁽¹⁵⁾. Además, investigaciones adicionales como la de Sherer y una encuesta realizada en Irán sugirieron que los pacientes que desarrollaron eventos adversos durante un curso anterior o aquellos que recibieron su primera infusión, pueden tener un mayor riesgo de experimentar eventos adversos posteriores al tratamiento^(16,17).

Adicional a lo anterior, un estudio realizado por Kato, concluyó que tener una enfermedad neuromuscular es un factor que contribuye a los eventos adversos por IGIV⁽⁷⁾. Esto sugiere que los pacientes con enfermedades neuromusculares pueden ser más propensos a experimentar eventos adversos durante el tratamiento con IGIV, como en el caso de los pacientes con síndrome de Guillain-Barré.

Es importante resaltar, que durante el estudio un paciente sometido a 13 dosis idénticas de IGIV, indicadas para tratar leucemia linfocítica crónica y linfoma no Hodgkin de células pequeñas (difuso), administradas con un intervalo aproximado de un mes entre cada dosis, toleró bien el tratamiento y no presentó eventos adversos relacionados en ninguna de las infusiones. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por Struff, quien encontró que las reacciones adversas son raras en pacientes con inmunodeficiencias cuando reciben la misma dosis previamente tolerada a intervalos regulares⁽¹⁸⁾.

El análisis realizado reveló que los pacientes que experimentaron eventos adversos leves relacionados con la administración de IGIV también presentaban comorbilidades asociadas, especialmente relacio-

nadas con hipertensión arterial, Diabetes tipo I, asma y trastornos mentales. Esta observación sugiere una posible asociación entre ciertas condiciones médicas preexistentes y la susceptibilidad a eventos adversos durante el tratamiento con IGIV. Estos hallazgos están respaldados por la literatura previa, que ha informado que algunas comorbilidades pueden aumentar la probabilidad de eventos adversos en pacientes tratados con IGIV⁽¹⁹⁾, lo que subraya la importancia de considerar cuidadosamente el perfil médico completo de los pacientes antes de iniciar la terapia. Investigaciones futuras en este campo es fundamental para mejorar la comprensión de esta asociación, la cual es crucial para identificar y abordar de manera adecuada los riesgos asociados con la administración de IGIV en paciente con condiciones médicas subyacentes.

Nuestros resultados reflejaron una amplia variabilidad en las dosis de IGIV administradas a los pacientes, con dosis que oscilaron entre 400,0 y 2000,0 mg/kg. Estudios previos han sugerido que la aparición de eventos adversos es dosis-dependiente, ya que se ha reportado que dosis altas de IGIV (superiores a 0,8 g/kg) se han asociado con un mayor riesgo de eventos adversos^(7,12). En línea con esto, los hallazgos del presente estudio mostraron que 2/5 pacientes (40,0 %) que experimentaron eventos adversos recibieron dosis consideradas altas, específicamente 2000,0 mg/kg y 1170,0 mg/kg para tratar condiciones relacionadas con miopatía inflamatoria no clasificada en otra parte y síndrome de Guillain-Barré, respectivamente. De acuerdo con la literatura, esta asociación puede deberse al rápido incremento del nivel sérico de IgG⁽¹²⁾. Estos resultados resaltan la importancia de considerar cuidadosamente las dosis de IGIV administradas a los pacientes para minimizar el riesgo de eventos adversos y optimizar la seguridad de esta terapia.

Se pudo observar que la utilización de las salas de hospitalización general, fueron las más usadas por el personal de salud autorizado para el procedimiento; este hallazgo permite inferir que se podría optimizar el tratamiento con IGIV en salas de cuidado no crítico, lo cual contribuiría en la reducción de costos al sistema de salud, e incluso permitiría evaluar el manejo de terapia en casa para aquellas patologías que lo permitan, tal como fue descrito por Le Masson⁽²⁰⁾.

Conclusión

En nuestro estudio, se evidenció una tasa de seguridad cercana al 90,0 % lo que respalda la percepción general de que la IGIV es un tratamiento seguro y bien tolerado. Aunque se observó una incidencia del 10,2 % de reacciones adversas, los eventos relacionados al tratamiento fueron leves. Estos pacientes tenían comorbilidades, como hipertensión arterial, diabetes tipo I, asma y trastornos mentales. Adicionalmente, no se encontró una relación directa entre los eventos adversos severos identificados, como choque anafiláctico mediado por IgE anti-IgA, y la administración de IGIV. Este estudio contribuye al conocimiento sobre la seguridad de la IGIV y pueden guiar la práctica clínica para una mejor gestión de los pacientes que reciben esta terapia.

Limitaciones y Perspectivas Futuras

El estudio tiene varias limitaciones inherentes a su diseño retrospectivo, incluyendo la dependencia de la disponibilidad y calidad de los registros médicos, el sesgo de riesgo de información y la incapacidad para establecer relaciones causales debido a la naturaleza observacional del estudio y al número de casos evaluados. Una limitación adicional, es que este estudio se realizó en un solo centro; lo que podría limitar la generalización de los resultados a otras instituciones hospitalarias. El estudio se fortaleció al incluir a todos los pacientes que recibieron tratamiento con IGIV durante el período de 2020 a 2022. Otra limitación importante, fue la falta de disponibilidad de información sobre la velocidad de infusión (ml/min) de la IGIV en todos los casos descritos.

Los hallazgos del presente estudio abren la posibilidad de explorar estrategias para optimizar aún más la seguridad de la terapia con IGIV en la población colombiana, incluyendo la identificación más precisa de las poblaciones de mayor riesgo y el desarrollo de un enfoque de tratamientos más personalizados. Además, se destacan oportunidades para investigaciones adicionales que aborden la relación

entre la administración de IGIV y la incidencia de eventos adversos, como choque anafiláctico mediado por IgE anti-IgA, con el fin de mejorar la comprensión y el manejo de estas complicaciones.

La optimización de la seguridad en la terapia con IGIV podría conducir a una mejora en la calidad de vida de los pacientes y una reducción en los costos asociados con el tratamiento de eventos adversos, lo que beneficiaría significativamente al sistema de salud colombiano.

Bibliografía

1. Alsina L, Mohr A, Montañés M, Oliver X, Martín E, Pons J, et al. Surveillance study on the tolerability and safety of Flebogamma® DIF (10 % and 5 % intravenous immunoglobulin) in adult and pediatric patients. *Pharmacol Res Perspect*. 2017 Oct 25;5(5). DOI: 10.1002/prp2.345
2. Hartung HP, Mouthon L, Ahmed R, Jordan S, Laupland KB, Jolles S. Clinical applications of intravenous immunoglobulins (IVIg) – beyond immunodeficiencies and neurology. *Clin Exp Immunol*. 2009 Oct 30;158(Supplement_1):23–33. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2009.04024.x
3. Espinosa Rosales FJ, Bergés García A, Coronado Zarco IA, Dávila Gutiérrez G, Faugier Fuentes E, García Campos JA, et al. Consenso Mexicano para la prescripción de inmunoglobulina G como tratamiento de reemplazo e inmunomodulación. *Acta Pediátrica de México*. 2018;39(2):134. DOI:10.18233/apm-39no2pp134-1711574
4. Hernández-Martínez C, Espinosa-Rosales FJ, Espinosa-Padilla SE, Hernández-Martínez AR, Blancas-Galicia L. Conceptos básicos de las inmunodeficiencias primarias. *Rev Alerg Mex*. 2016;63(2):180–9.
5. Katz J, Parikh K. Intravenous Immunoglobulin. *Medscape* . [Updated, Apr 21, 2023]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/210367-overview?form=fpf>
6. Palabrica FRR, Kwong SL, Padua FR. Adverse events of intravenous immunoglobulin infusions: a ten-year retrospective study. *Asia Pac Allergy*. 2013 ;3(4):249–56. DOI: 10.5415/apallergy.2013.3.4.249
7. Kato H, Hayashi M, Ohashi W, Yamaguchi T, Tanaka S, Kozono A, et al. A Retrospective Observational Study of Adverse Reactions Associated With Intravenous Immunoglobulin Infusion. *Front Immunol*. 2021;12. DOI: 10.3389/fimmu.2021.740517
8. Guo Y, Tian X, Wang X, Xiao Z. Adverse Effects of Immunoglobulin Therapy. *Front Immunol*. 2018;9. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01299
9. Ministerio de la Protección Social. Resolución 1403 de 2007 Por el cual se determina el modelo de Gestión del Servicio Farmacéutico, se adopta el manual de Condiciones Esenciales Procedimientos y se dictan otras disposiciones. [Internet]. 2007 [cited 2024 Feb 10]. p. 1–74. Available from: <https://www.sanidadfuerzasmilitares.mil.co/transparencia-acceso-informacion-publica/2-normatividad/2-2-busqueda-normas/2-2-2-sistema-busquedas-normas-propio-1/normograma-digma/subdireccion-salud-digma/grupo-aseguramiento-salud-proas/normas-externas-aplicadas-al-regimen/resolucion-1403-2007-se-determina-modelo>
10. Condino-Neto A, Costa-Carvalho BT, Grumach AS, King A, Bezrodnik L, Oleastro M, et al. Guidelines for the use of human immunoglobulin therapy in patients with primary immunodeficiencies in Latin America. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2014;42(3):245–60. DOI: 10.1016/j.aller.2012.09.006
11. World Health Organization technical report series. International drug monitoring. The role of the hospital. Geneva; 1969.
12. Yori S, Belleri F, Testard J, Fierro Vidal A, Rousseau M. Intravenous immunoglobulin G use and pharmacovigilance in a tertiary care children's hospital. *Arch Argent Pediatr*. 2021;119(3):192–7. DOI: 10.5546/aap.2021.eng.192
13. Waheed W, Ayer GA, Jadoo CL, Badger GJ, Aboukhatwa M, Brannagan TH, et al. Safety of intravenous immune globulin in an outpatient setting for patients with neuromuscular disease. *Muscle Nerve*. 2019;60(5):528–37. DOI: 10.1002/mus.26678

- 14.** Alomar MJ. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014;22(2):83–94. DOI: 10.1016/j.jsps.2013.02.003
- 15.** Seidling V, Hoffmann J, Enk A, Hadaschik E. Analysis of High-dose Intravenous Immunoglobulin Therapy in 16 Patients with Refractory Autoimmune Blistering Skin Disease: High Efficacy and No Serious Adverse Events. *Acta Dermato Venereologica*. 2013;93(3):346–9. DOI: 10.2340/00015555-1471
- 16.** Sherer Y, Levy Y, Langevitz P, Rauova L, Fabrizzi F, Shoenfeld Y. Adverse Effects of Intravenous Immunoglobulin Therapy in 56 Patients with Autoimmune Diseases. *Pharmacology*. 2001;62(3):133–7. DOI: 10.1159/000056085
- 17.** Dashti-Khavidak S, Aghamohammadi A, Farshadi F, Movahedi M, Parvaneh N, Pouladi N, et al. Adverse reactions of prophylactic intravenous immunoglobulin; a 13-year experience with 3004 infusions in Iranian patients with primary immunodeficiency diseases. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(2):139–45.
- 18.** Struff WG, Klasser M, Eckert V, Dietrich RLJ. Safety monitoring of a polyvalent immunoglobulin preparation: documentation of 15,548 administrations. *Int Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2005 Sep 1;43(09):420–8. DOI: 10.5414/cpp43420
- 19.** Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2005 Dec; 29(3):173–84. doi: 10.1385/CRIAl:29:3:173. DOI: 10.1385/CRIAl:29:3:173
- 20.** Le Masson G, Solé G, Desnuelle C, Delmont E, Gauthier-Darnis M, Puget S, et al. Home versus hospital immunoglobulin treatment for autoimmune neuropathies: A cost minimization analysis. *Brain Behav*. 2018 Feb 26;8(2). DOI: 10.1002/brb3.923