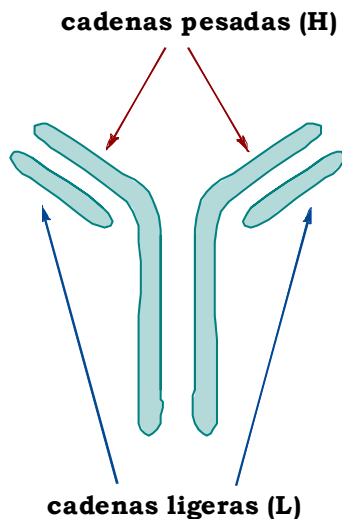


# INMUNOGLOBULINAS.-

## USOS CLÍNICOS



### Usos y administración.-

Las inmunoglobulinas normales están disponibles en dos tipos de formulaciones:

1. Inmunoglobulina normal humana (farmacopea europea 5.5), también denominada Globulina inmune (USP 29): contiene un 16% de proteína, y es usada para inmunización pasiva. Se administra exclusivamente por vía intramuscular (IM)
2. Inmunoglobulina normal humana para administración intravenosa, por perfusión IV. Se utiliza para las deficiencias primarias de anticuerpos; así como para la púrpura trombocitopénica idiopática. Las distintas preparaciones contienen aproximadamente entre un 3% y un 6% de proteína, si bien algunas preparaciones pueden contener hasta un 12%

preparaciones contienen aproximadamente entre un 3% y un 6% de proteína, si bien algunas preparaciones pueden contener hasta un 12%

Las diferencias en el contenido proteico se traducen en una distinta relación entre las distintas subclases de inmunoglobulinas, con especial incidencia en las subclases IgA e IgG.

Las inmunoglobulinas normales provienen de los bancos de sangre de donantes. Por lo tanto contienen anticuerpos a las bacterias y virus con elevada prevalencia en la población general. En España, sin que se sepa qué influencia puede tener el rápido aumento de la población no autóctona, los anticuerpos habituales son aquellos contra la hepatitis tipo A, sarampión, paperas, rubéola y varicela.

**Uso de las inmunoglobulinas en las deficiencias primarias de anticuerpos (agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia, pacientes inmunocomprometidos).-**

En estos cuadros clínicos se usa de preferencia la vía intravenosa, por perfusión IV. La dosis que suele prescribirse (expresada en términos ponderales de IgG) es: 400mg/Kg ↔ 800mg/Kg (inicialmente); seguido por una posología de: 200mg/Kg x 3 semanas. Las dosis deben ajustarse en función de la concentración de inmunoglobulinas.

La dosis de mantenimiento suele estar en el rango 200mg/Kg, mes ↔ 800mg/kg, mes. Existen otros regímenes de administración: consultar con el correo de esta página web.

Uso profiláctico de inmunoglobulinas en el trasplante de médula ósea.-

Administración por perfusión IV de una dosis de 500mg/Kg, semana.

Uso de las inmunoglobulinas en la púrpura trombocitopénica idiopática.-

Administración de 400mg/Kg, día x 5 días consecutivos. Alternativamente: 800mg/Kg ↔ 1000mg/Kg (día 1), seguido por otra dosis de recuerdo el 3<sup>er</sup> día.

Uso de las inmunoglobulinas en la enfermedad de *Kawasaki*.-

En la enfermedad de *Kawasaki* (síndrome de los nódulos linfáticos monocutáneos), las inmunoglobulinas han demostrado ser eficaces a la hora de disminuir el riesgo de enfermedad arterial coronaria, la secuela más grave asociada al síndrome.

En la enfermedad de *Kawasaki*, la inmunoglobulina normal (administrada junto con Aspirina®) se administra por perfusión IV según el siguiente régimen posológico: 1,6mg/Kg ↔ 2mg/Kg,, en ciclos de tratamiento de 2 días a 5 días.

Uso de las inmunoglobulinas en polineuropatía postinfecciosa (síndrome de *Guillain-Barré*).-

Se administra por perfusión IV: 400mg/Kg, día x 5 días consecutivos. Este ciclo de tratamiento se repite al cabo de 4 semanas si se considera necesario.

Efectos secundarios.-

El tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas comenzó a finales de la década de 1970. De un modo muy general, los efectos secundarios y adversos pueden ser divididos en tres tipos:

1. **efectos adversos inmediatos**: asociados a la propia infusión, que son reacciones anafilactoides. Se previenen administrando antes de la perfusión de inmunoglobulinas, Solu Moderin® 40mg + Polaramine® 5mg, ambos por vía endovenosa.
2. **efectos adversos no inmediatos** que se manifiestan al cabo de horas o días de la perfusión intravenosa. Estos incluyen: efectos adversos tipo renal, pulmonar o dermatológico, meningitis aséptica, artritis, infarto cerebral, hemólisis y leucopenia.
3. **efectos adversos retrasados**: transmisión de posibles agentes infecciosos.

Bibliografía recomendada.-

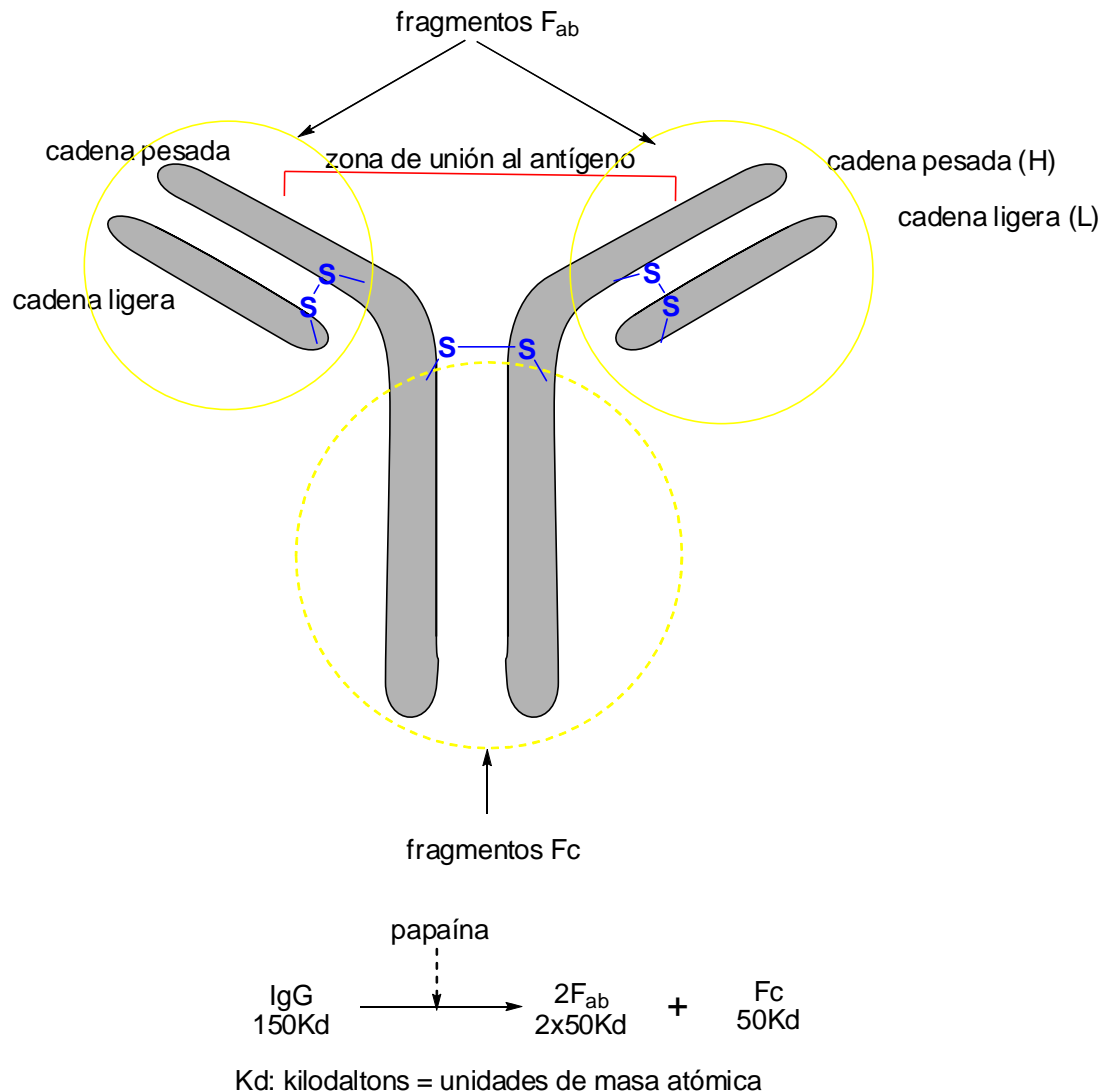
Referencia bibliográfica sobre efectos secundarios del tratamiento con inmunoglobulinas.-

- 1) Nydegger UE, Sturzenegger M. Adverse effects of intravenous immunoglobulin therapy. [Drug Safety 1999; 21: 171–85.](#)
- 2) Wittstock M, *et al.* Therapy with intravenous immunoglobulins: complications and side-effects. [Eur Neurol 2003; 50: 172–5.](#)
- 3) Pierce LR, Jain N. Risks associated with the use of intravenous immunoglobulin. [Transfus Med Rev 2003; 17: 241–5.](#)

Referencia bibliográfica sobre el uso de las inmunoglobulinas en el tratamiento de las deficiencias congénitas de anticuerpos (inmunodeficiencia primaria).-

- a) Carrock Sewell WA, *et al.* Therapeutic strategies in common variable immunodeficiency. [Drugs 2003; 63: 1359–71.](#)

## RECORDATORIO BIOQUÍMICO BÁSICO SOBRE LAS INMUNOGLOBULINAS.-



La inmunoglobulina G (IgG) tiene una masa de 150Kd. La única manera de estudiar una proteína de tal tamaño es romperla en fragmentos que retengan parte de su actividad biológica.

[Rodney Porter](#) en el año 1959 logró escindir la proteína IgG en tres fragmentos de idéntico peso molecular (50Kd) realizando la escisión catalítica con la enzima [papaina](#). Existen dos fragmentos denominados  $\text{F}_{\text{ab}}$  (ab: "antigen binding" o unión al antígeno) y un fragmento  $\text{F}_{\text{c}}$  (c: de unión al complemento)

Cada fragmento  $F_{ab}$  tiene un centro de unión para el antígeno (o hapteno), siendo su afinidad idéntica a la de la molécula entera. Sin embargo, se requieren dos fragmentos  $F_{ab}$  para que el complejo formado con el antígeno precipite.

El otro fragmento ( $F_c$ ) no interviene en la unión al antígeno porque cristaliza con facilidad; pero tiene una actividad biológica fundamental: la fijación del complemento, requisito fundamental para la lisis de las células o virus que expresan el antígeno en su superficie. Así, la unión del conjunto de proteínas que globalmente denominamos como complemento se une al fragmento  $F_c$ , desencadenándose la cascada enzimática que conduce a la lisis celular.

El otro descubrimiento trascendental sobre las inmunoglobulinas también se llevó a cabo en el año 1959 y fue mérito de [Gerald Edelman](#). Se descubrió que las IgG constan de dos tipos de cadenas: ligera (L) y pesada (H).

La reducción de los puentes disulfuro (puentes de cistina) se llevó a cabo con mercaptoetanol, eliminándose las interacciones no covalentes entre las cadenas tratándolas con una solución de urea 6M. Se aislaron así dos tipos de cadenas: ligeras (L) con un peso molecular de 25Kd, y cadenas pesadas (H) con un peso molecular de 50Kd. Cada cadena ligera está unida a la cadena pesada de su subunidad por un puente disulfuro (-S-S-); y las cadenas pesadas de las dos subunidades están unidas entre sí por al menos un puente disulfuro.

Los estudios con microscopio electrónico realizados por [Michael Green](#) demostraron que la IgG tiene una forma de Y, uniéndose los antígenos en los extremos de las unidades  $F_{ab}$  (de ahí su nombre, ab: "antigen binding").

Los fragmentos  $F_c$  y los fragmentos  $F_{ab}$  forman una especie de bisagra que hace posible los cambios de conformación que varían el ángulo entre las unidades  $F_{ab}$ . Esta flexibilidad de segmentos facilita la formación de complejos "antígeno-anticuerpo", al permitir que los dos centros de combinación puedan unirse a antígenos polivalentes, esto es, con varios centros activos. La afinidad antígeno-anticuerpo es  $10^4$  veces mayor si la unión de la IgG al anticuerpo implica a los dos fragmentos  $F_{ab}$  que si involucra a uno solo.

Dr. José Manuel López Tricas  
Farmacéutico Especialista Farmacia Hospitalaria  
Zaragoza