

# Efectos adversos de la aplicación ambulatoria de inmunoglobulina intravenosa en adultos con inmunodeficiencia común variable

Karen A Rodríguez-Mireles  
Angélica Galguera-Sauceda  
Arturo Gaspar-López  
Eunice G López-Rocha  
Freya Campos-Romero  
Leonel Del Rivero-Hernández  
Adela Amaya-Mejía  
Lucy Galindo-Pacheco  
Patricia O'Farril-Romanillos  
Nora Hilda Segura-Méndez

Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.

## RESUMEN

**Antecedentes:** la inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuente, afecta a 1 por cada 25,000 a 75,000 sujetos. Se distingue por la ausencia o disminución de anticuerpos. Su tratamiento consiste en el reemplazo de anticuerpos con inmunoglobulina humana y la vía de administración más frecuente es la intravenosa, a dosis de 400 a 800 mg/kg de peso/dosis cada tres a cuatro semanas. Los efectos adversos asociados con la administración de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) ocurren incluso en 25% de todas las infusiones realizadas, las reacciones severas afectan a menos de 1% de los pacientes. Entre las reacciones adversas severas están la insuficiencia renal aguda, que sobreviene 1 a 10 días después del inicio de tratamiento con IgIV. En nuestro centro elaboramos e implementamos un esquema ambulatorio para la aplicación de IgIV que permite su administración en un promedio de 3 h, sin efectos adversos graves.

**Objetivos:** describir los efectos adversos y evaluar la frecuencia de insuficiencia renal secundaria a la aplicación ambulatoria de IgIV en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable.

**Material y método:** estudio descriptivo y prospectivo en el que participaron pacientes adultos con diagnóstico definitivo de inmunodeficiencia común variable, que recibían IgIV a dosis de sustitución cada tres semanas, a quienes se realizó exploración física, somatometría, determinación sérica de creatinina, albúmina y urea, depuración de creatinina en orina de 24 horas, cálculo de la tasa de filtración glomerular por la fórmula CKD-EPI y evaluación de la función renal inmediata, así como la asociada con la administración acumulada de IgIV a través del cálculo de la tasa de filtración glomerular. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva para el reporte de los efectos en la función renal y la dosis acumulada de IgIV.

**Resultados:** se determinó la frecuencia de reacciones adversas en 25 pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable (15 mujeres y 10 varones, con edad promedio de 36.7 años), durante un periodo de 10 meses (enero a septiembre de 2013). En este periodo se aplicaron 284 infusiones de IgIV utilizando el esquema propuesto, la frecuencia de reacciones adversas fue de 12.9% del total de las infusiones, de las que 5.2% fueron reacciones adversas tempranas y 7.7% reacciones adversas tardías, todas fueron reacciones leves a moderadas, que ameritaron en algunos casos la administración de analgésico, antihistamínico o ambos, sin llegar a requerirse la suspensión de la infusión de IgIV. En el estudio de la función renal se incluyeron 19 pacientes (12 mujeres y 7 hombres, edad promedio 36 años, peso promedio 58.74 kg y talla promedio 1.60 m) y en el lapso estudiado (enero de 2009 a octubre de 2013) la determinación de creatinina en promedio fue de  $0.76 \pm 0.18$  mg/dL; la urea sérica promedio del grupo

Recibido: 16 de enero 2014

Aceptado: 23 de abril 2014

**Correspondencia:** Dra. Karen A Rodríguez Mireles  
José Sotero Castañeda 316, int. 302  
06860 México, DF  
norasegura@yahoo.com  
karen\_aicila@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Rodríguez-Mireles KA, Galguera-Sauceda A, Gaspar-López A, López-Rocha EG y col. Efectos adversos de la aplicación ambulatoria de inmunoglobulina intravenosa en adultos con inmunodeficiencia común variable. Revista Alergia México 2014;61:131-140.

fue de  $28.6 \pm 7.6$  mg/dL, ningún paciente tuvo datos de insuficiencia renal aguda. La tasa de filtración glomerular se determinó mediante la fórmula de CKD-EPI y fue, en promedio, de  $116 \pm 34$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, se encontraron datos de deterioro renal crónico en cuatro pacientes. La determinación promedio de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue de  $98.64 \pm 22$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y se encontraron datos de deterioro crónico en la función renal en seis pacientes.

**Conclusiones:** con este esquema ambulatorio de aplicación de IgIV no hubo reacciones adversas graves (anafilaxia, broncoespasmo, insuficiencia renal aguda). En esta población de pacientes no se encontró afección renal aguda secundaria a la aplicación de IgIV, pero mediante la depuración de creatinina de 24 horas sí se encontraron datos que sugirieron daño renal crónico en seis pacientes. No se encontró relación entre la dosis acumulada de IgIV aplicada en los últimos cinco años con el hallazgo de disminución de la tasa de filtración glomerular. Otro beneficio de este método de aplicación de IgIV es la reducción en los costos para la institución de salud y para el paciente, además de permitir a éste reintegrarse a sus actividades cotidianas laborales o escolares de manera rápida.

**Palabras clave:** inmunodeficiencia común variable, inmunoglobulina intravenosa, efectos adversos, complicaciones renales.

## Adverse Effects with Ambulatory Intravenous Immunoglobulin Administration in Adult Patients with Common Variable Immunodeficiency

### ABSTRACT

**Background:** Common variable immunodeficiency (CVID) is the most frequent symptomatic primary immunodeficiency, affecting 1:25,000-75,000 people. It is characterized by the absence or decrease antibody production. Treatment for CVID consists on human immunoglobulin administration, and the intravenous route is the most common route for administration, at 400-800 mg/kg of weight every 3-4 weeks. Adverse effects associated with intravenous immunoglobulin (IVIg) use occur in 25% of all infusions, with severe adverse reactions presenting in less than 1% of all patients. Acute renal failure can occur as a severe adverse reaction, which presents 1-10 days after starting IVIg treatment. In our center we implemented an ambulatory scheme for IVIg administration, which allows its administration in an average of 3 hours, without severe adverse effects.

**Objectives:** To describe adverse effects and to evaluate the frequency of renal failure secondary to ambulatory IVIg administration in patients with common variable immunodeficiency.

**Material and method:** A descriptive and prospective study was done including adult patients con definitive diagnosis of common variable

immunodeficiency, receiving IVIg at replacement dose every 3 weeks. All patients were evaluated with clinical exploration, somatometry, serum creatinine, albumin and urea determination, 24 hours creatinine clearance, glomerular filtration rate with CKD-EPI, and immediate renal function associated with accumulated IVIg. Results were analyzed with descriptive statistics.

**Results:** We determined adverse effects in 25 patients with common variable immunodeficiency (15 women and 10 men, average age 36.7 years), during a 10 months period (January-September 2013). During this period 284 IVIg infusions were administered using our scheme, frequency of adverse effects were 12.9%, with 5.2% of early adverse effects and 7.7% late adverse effects, all being mild to moderate, in some cases required analgesic and/or antihistamine administration, without having to stop the IVIg infusion. In the renal function study 19 patients were included (12 women and 7 men, average age 36 years, average weigh 58.74 kg and average height 1.60 m), evaluated from January 2009 to October 2013. Average serum creatinine was  $0.76 \pm 0.18$  mg/dL, average serum urea was  $28.6 \pm 7.6$  mg/dL, none patient presenting acute renal failure. Glomerular filtration rate was determined with CKD-EPI formula, and the average was  $116 \pm 34$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, finding chronic renal failure in 4 patients. Average 24 hours creatinine clearance was  $98.64 \pm 22$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, with chronic renal failure data in 6 patients.

**Conclusions:** There were no severe adverse effects with this ambulatory IVIg scheme (anaphylaxis, acute renal failure). We did not find data of acute renal failure secondary to IVIg administration in this population, but we did find data of chronic renal failure secondary to IVIg administration through 24 hours creatinine clearance in 6 patients. No relation was found between accumulated IVIg dose in the last 5 years and decreased glomerular filtration rate. Another benefit worth of mentioning with this scheme is the reduction in costs for the health institution and to the patient.

**Key words:** common variable immunodeficiency, intravenous immunoglobulin, adverse effects, renal complications.

## ANTECEDENTES

La inmunodeficiencia común variable es la inmunodeficiencia primaria sintomática más frecuente, afecta a 1 por cada 25,000 a 75,000 sujetos. Se distingue por la ausencia o disminución de anticuerpos, tiene manifestación bimodal, con un pico en niños de uno a seis años y otro en adultos jóvenes de 16 a 20 años, la mortalidad de los pacientes se asocia con enfermedades linfoproliferativas e infecciones de bronquiectasias.<sup>1-4</sup>

El tratamiento de la inmunodeficiencia común variable consiste en el reemplazo de anticuerpos con inmunoglobulina humana y la vía de administración más frecuente es la intravenosa. Algunos autores proponen esquemas de premedicación y la hospitalización del paciente para su administración.<sup>1,2,5,6</sup>

La dosis de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) requerida por estos pacientes es de 400 a 800 mg/kg de peso/dosis, administrada cada tres a

cuatro semanas para mantener concentraciones séricas de IgG de 6.5-10 g/L.<sup>7</sup>

La inmunoglobulina humana se produce a partir del plasma de 500 a 2,000 voluntarios, es tratada con alcohol para precipitar la fracción que contiene inmunoglobulinas y posteriormente se purifica. El producto final está constituido en 95% por inmunoglobulina G (IgG), pequeñas cantidades de inmunoglobulina A (IgA) y prácticamente ausencia de inmunoglobulina M (IgM).<sup>8,9</sup> Se estabiliza con glucosa, maltosa, sacarosa, sorbitol o albúmina y su osmolalidad varía de 240 a 636 mOsm/kg.<sup>10,11</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>12</sup>

Las diferencias entre las diversas preparaciones comerciales de IgIV incluyen la concentración total de inmunoglobulinas, tasa de infusión máxima aprobada y excipientes usados.<sup>13-15</sup>

Las moléculas de IgG en soluciones concentradas tienden a agregarse, por lo que favorece que sus fragmentos cristalizables activen el complemento y pueda ocurrir reactividad cruzada con sus receptores, lo que ocasiona reacciones adversas durante la infusión de IgIV.<sup>16</sup> La adición de excipientes con sacarosa a las fórmulas de IgIV reduce la frecuencia y la gravedad de los efectos adversos referidos, pero incrementa la frecuencia de insuficiencia renal aguda (Cuadro 1).<sup>17</sup>

Los efectos adversos asociados con la administración de IgIV ocurren incluso en 25% de todas las infusiones realizadas y afectan a 10%

de los pacientes que reciben IgIV como terapia de sustitución.<sup>7</sup>

Los efectos adversos de la administración de IgIV se clasifican de acuerdo con su tiempo de manifestación en tempranos (durante las primeras 24 horas de la infusión) y tardíos (después de 24 horas de la infusión), y según su severidad en leves, moderados y severos. Las reacciones leves ocurren en 5 a 20% de las infusiones, no requieren la suspensión de la infusión de IgIV y responden al tratamiento sintomático; sin embargo, las reacciones severas ocurren en menos de 1% de los pacientes, pueden manifestarse como meningitis aséptica, eventos tromboembólicos con o sin ictus o insuficiencia renal aguda, requieren la suspensión de la infusión de IgIV y pueden constituir un riesgo para la vida del paciente.<sup>8,18</sup>

Las reacciones sistémicas incluyen: fiebre, fatiga, debilidad, ruborización, escalofríos, anorexia, mialgias, artralgias, síntomas similares a los de un resfriado y síntomas anafilactoides. Las reacciones órgano-específicas muestran mayor cantidad de manifestaciones neurológicas, la cefalea es el síntoma más común y ocurre en 5 a 20% de las infusiones.<sup>19</sup>

Los factores de riesgo de reacciones adversas secundarias a la aplicación de IgIV dependen de las características de la IgIV y de las del paciente. Los asociados con el tipo de IgIV son: administración de una marca diferente de inmunoglobulina durante la infusión, tipo de estabilizantes o conservadores usados en su fabricación.<sup>20,21</sup>

De 1985 a 1998, la Dirección de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos recibió 120 informes de efectos adversos renales, principalmente insuficiencia renal aguda, con prevalencia menor a 1%. Al menos 58% de estos pacientes tenía insuficiencia renal preexistente y las preparaciones de IgIV que contienen sucrosa se asocian con estos efectos adversos renales.<sup>18,22,23</sup>

**Cuadro 1.** Composición de diferentes preparaciones de inmunoglobulina intravenosa (IgIV)

Marca	Cantidad de inmunoglobulina	Aditivos	Volumen
Sandoglobulina®	1 g	Sacarosa 1.67 g	33 mL
	3 g	Sacarosa 5 g	100 mL
	6 g	Sacarosa 10 g	120 mL
Flebogamma®	0.5 g	D-sorbitol	10 mL
	2.5 g	D-sorbitol	50 mL
	5 g	D-sorbitol	100 mL
	10 g	D-sorbitol	200 mL
Octagam®	1 g	Maltosa 2 g	20 mL
	2.5 g	Tritón X-100 ≤100 µg	50 mL
		Tri-N butil fosfato ≤20 µg	
		Maltosa 5 g	
	5 g	Tritón X-100 ≤250 µg	100 mL
		Tri-N butil fosfato ≤50 µg	
Maltosa 10 g			
6 g	Tritón X-100 ≤500 µg	120 mL	
	Tri-N butil fosfato ≤100 µg		
	Maltosa 12 g		
10 g	Tritón X-100 ≤600 µg	200 mL	
	Tri-N butil fosfato ≤120 µg		
	Maltosa 20 g		
Vigam®	5 g	Tritón X-100 ≤1000 µg	100 mL
		Tri-N butil fosfato ≤200 µg	
		Albúmina humana 2 g	
		Sacarosa 2.4 g	
		Glicina 0.5 g	
Kedrigamma®	5 g	Acetato de sodio 0.3 g	100 mL
	10 g	n-octanoato de sodio 0.05 g	200 mL
Tegeline®	5 g	-	100 mL
	0.5 g	-	10 mL
	2.5 g	-	50 mL
	5 g	-	100 mL
	10 g	-	200 mL

La insuficiencia renal asociada con la administración de IgIV cursa con oliguria transitoria, generada por nefrosis osmótica y se asocia con la administración de inmunoglobulinas que contienen sacarosa. Las biopsias renales de estos pacientes muestran cambios tubulares, lesión de células epiteliales, vacuolización isométrica intracitoplasmática y edema celular. La necrosis tubular aguda con frecuencia es transitoria y reversible con la suspensión del tratamiento.<sup>20,24,25</sup>

La insuficiencia renal aguda inducida por IgIV ocurre 1 a 10 días después del inicio del tratamiento con IgIV; con duración de 13 días (3 a 42 días). La IgIV que contiene maltosa implica menor riesgo de toxicidad renal.<sup>21,26</sup>

Se han descrito factores de riesgo de insuficiencia renal aguda secundaria a la aplicación de IgIV propios del paciente, como la edad avanzada, insuficiencia renal previa al tratamiento con IgIV y diabetes mellitus.<sup>27</sup>

Con el objetivo de reducir los efectos adversos relacionados con la infusión de IgIV, ésta debe iniciarse lentamente, a 0.01 mL/kg/minuto (0.5 mg/kg/minuto en soluciones a 5% o 1 mg/kg/minuto en soluciones a 10%). Si el paciente no tiene efectos adversos, la velocidad de infusión puede incrementarse progresivamente a intervalos de 15 a 30 minutos, hasta el máximo tolerado por el paciente.<sup>9</sup> No existe un método estandarizado para la aplicación de IgIV y ésta generalmente se aplica en infusiones de cinco a seis horas con premedicación como profilaxis (con difenhidramina, paracetamol, aspirina o ibuprofeno), la frecuencia reportada de efectos adversos con estos métodos de aplicación de IgIV es de 10 a 25%.<sup>28,29</sup>

#### **Esquema ambulatorio propuesto para la aplicación de IGIV**

En nuestro centro hospitalario diseñamos e implementamos el esquema ambulatorio ANCAR para la aplicación de IgIV, que permite la administración de la misma en tres a cinco horas. El paciente acude por la mañana, sin necesidad de ayuno previo, se toman sus signos vitales, peso y talla, se canaliza una vena periférica, se hidrata con 250 mL de solución fisiológica a 0.9% previo al inicio de la infusión de IgIV, se calcula la dosis de IgIV a administrarse según el estado clínico del paciente, para posteriormente aplicar la dosis total de IgIV en el transcurso de tres a cinco horas, al mismo tiempo que se administran 750 mL de solución fisiológica a 0.9%; durante este tiempo, además, recibe una porción de alimentos (Cuadro 2).

Con la implementación de este esquema no hemos documentado efectos adversos graves. Otra ventaja del mismo es que no es necesaria la hospitalización del paciente, éste puede reincorporarse a sus actividades diarias al término de su tratamiento, con lo que se mantiene económicamente activo y con mejor calidad de vida.

Los objetivos del estudio fueron describir los efectos adversos y evaluar la frecuencia de insuficiencia renal secundaria a la aplicación ambulatoria de IgIV en pacientes adultos con inmunodeficiencia común variable.

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Estudio descriptivo y prospectivo en el que participaron pacientes adultos de la Clínica de Inmunodeficiencias Primarias del servicio de Alergia e Inmunología Clínica del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Estos pacientes tenían diagnóstico definitivo de inmunodeficiencia común variable según los criterios de la ESID<sup>30</sup> y recibían IgIV a dosis de sustitución cada tres semanas bajo la supervisión de médicos y enfermeras capacitados. A todos los pacientes se les solicitó firmar una carta de consentimiento informado previo a su participación en el estudio. Se les realizó exploración física, somatometría, estudios de laboratorio (creatinina sérica, albúmina sérica, urea), posteriormente se realizó la depuración de creatinina en orina de 24 horas y se calculó la tasa de filtración glomerular por la fórmula CKD-EPI. Se determinó la prevalencia de efectos adversos a través de una lista de cotejo, que se entregó a los pacientes en cada infusión de IgIV (definimos infusión a la administración de toda la dosis de IgIV en un mismo acto), y evaluamos la función renal inmediata, así como la asociada con la administración acumulada de IgIV mediante el cálculo de la tasa de filtración glomerular.

Los resultados se analizaron con estadística descriptiva para el reporte de los efectos en la función renal y la dosis acumulada de IgIV. Se realizó comparación de la tasa de filtración glomerular basal (hacía cinco años en promedio) y se comparó con la obtenida al momento del estudio (un día posterior a la aplicación de IgIV).



**Cuadro 2.** Esquema ANCAR para administración ambulatoria de IgIV

Hidratación: 1,000 cc de SS 0.9%

(250 cc previo a la IgIV y el resto en infusión continua durante el procedimiento)

Núm. de frasco	Velocidad de infusión	
	Frascos de 6 g	Frascos de 5 g
1	Administrar 120-200 cc en 60 minutos	Administrar 100 cc en 50 minutos
2	Administrar 120-200 cc en 50 minutos	Administrar 100 cc en 40 minutos
3	Administrar 120-200 cc en 40 minutos	Administrar 100 cc en 30 minutos
4	Administrar 120-200 cc en 30 minutos	A partir del tercer frasco el resto de la dosis se administra en 30 minutos
5	A partir del cuarto frasco el resto de la dosis se administra en 30 minutos	

Estos pacientes recibieron dosis de IgIV entre 400 y 800 mg/kg de peso cada tres semanas.

Para su tratamiento se usaron seis tipos de preparaciones de IgIV: Sandoglobulina® (Sandoz Pharmaceuticals Corp, Hanover, Nueva Jersey, EUA), Vigam® (Bio Products Laboratory, Hertfordshire, Reino Unido), Octagam® (Octapharma, Langelfeld, Alemania), Kedrigamma® (Kedrion, Lucca, Italia), Flebogamma® (Instituto Grifols, Barcelona, España), Tegeline® (LFB Biomedicaments, Francia), mismas que se aplicaron de manera aleatoria a todos los pacientes incluidos en el estudio. La administración de la IgIV se realizó de acuerdo con el esquema ambulatorio propuesto previamente descrito.

## RESULTADOS

### Efectos adversos

Para la determinación de efectos adversos se incluyeron 25 pacientes, 15 mujeres y 10 varones, con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable, con edad promedio de 36.7 años (límites: 19 y 66 años), que recibieron IgIV de enero a septiembre de 2013. Durante este periodo se aplicaron 284 infusiones de IgIV, lo que equivale a 7,702 g, con dosis promedio de 372 mg/kg de peso por paciente (límites: 394 y 857 mg/kg de peso).

Un total de 37 infusiones (12.9%) se asociaron con reacciones adversas en 11 pacientes, de las que 15 (5.2%) fueron tempranas y 22 (7.7%) fueron tardías; todas correspondieron a reacciones leves a moderadas.

La reacción adversa temprana más frecuente fue la cefalea en 9 pacientes (3.1%) y la más grave fue urticaria en 2 pacientes (0.7%), mismas que requirieron la administración de analgésicos, antihistamínicos o ambos, con remisión de los síntomas, sin necesidad de suspender la infusión de IgIV.

Entre otras reacciones adversas tempranas se reportaron, además, escalofríos (0.3%), náusea (0.7%) y vómito (0.3%), que no ameritaron ningún tratamiento ni la suspensión de la infusión de IgIV y cedieron al término de la misma.

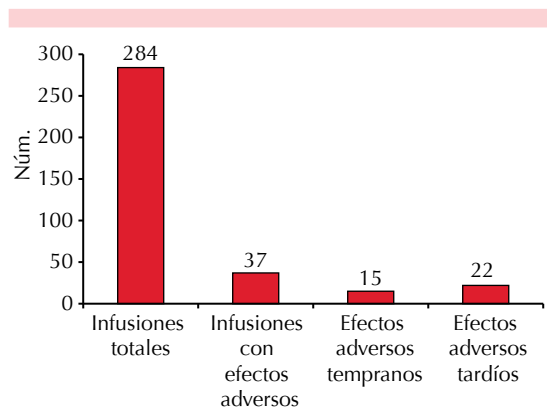
Las reacciones adversas tardías incluyeron: debilidad en 10 pacientes (3.5%), que no llegó a ser incapacitante, escalofríos (0.3%), náusea (0.3%), cefalea (1.4%), vómito (0.3%), exantema (0.3%) y mareo (1.4%). Cuadro 3

La frecuencia de efectos adversos (tempranos y tardíos) en relación con las marcas de IgIV administradas, en orden ascendente, fue: Vigam® (1), Tegeline® (5), Sandoglobulina® (5), Kedrigamma® (5), Flebogamma® (7) y Octagam® (14). En nin-

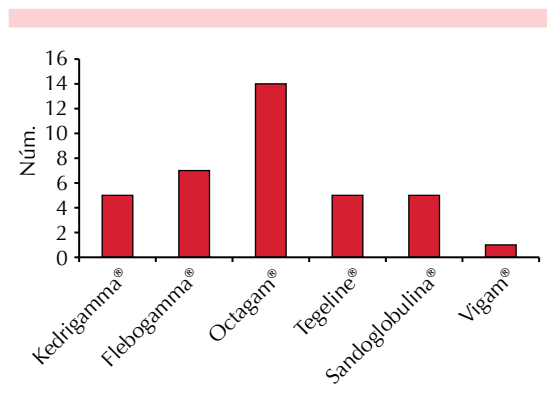
**Cuadro 3.** Frecuencia de reacciones adversas tempranas y tardías

	n = 284 (%)		n total = 284 (%)	
Tempranas	15 (5.2)	Tardías	22 (7.7)	
Cefalea	9 (3.1)	Debilidad	10 (3.5)	
Náusea	2 (0.7)	Mareo	4 (1.4)	
Urticaria	2 (0.7)	Cefalea	4 (1.4)	
Escalofrío	1 (0.3)	Vómito	1 (0.3)	
Vómito	1 (0.3)	Náusea	1 (0.3)	
		Escalofrío	1 (0.3)	
		Exantema	1 (0.3)	

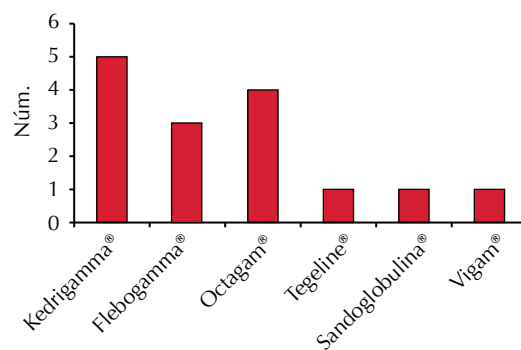
gún caso el efecto adverso fue severo y tampoco fue necesario suspender su administración. Los efectos adversos tempranos, tardíos y totales se muestran en las Figuras 1 a 4.



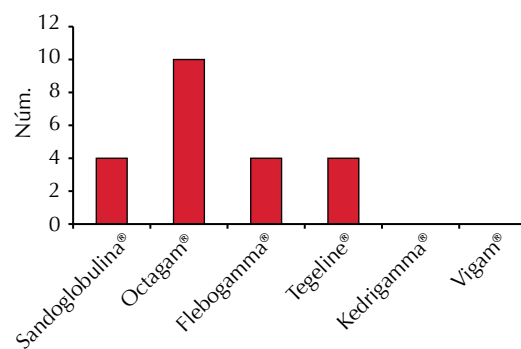
**Figura 1.** Efectos adversos.



**Figura 2.** Efectos adversos totales, n = 37.



**Figura 3.** Efectos adversos tempranos, n = 15.



**Figura 4.** Efectos adversos tardíos, n = 22.

**Efectos en la función renal**

En el estudio de la función renal se incluyeron 19 pacientes (de los que se disponía de la determinación de función renal de hacía cinco años), 12 mujeres y 7 hombres, con edad promedio de 36 años, peso promedio de 58.74 kg y talla promedio de 1.60 metros.

Durante el periodo estudiado (de enero de 2009 a octubre de 2013) se administraron 18,335 g de IgIV con promedio de 965 g por paciente. La determinación de creatinina promedio fue de 0.76 ± 0.18 mg/dL, la urea sérica promedio del grupo fue de 28.6 ± 7.6 mg/dL, ningún paciente tuvo datos de insuficiencia renal aguda.



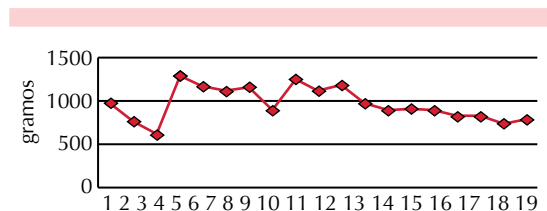
La tasa de filtración glomerular se determinó mediante la fórmula de CKD-EPI y fue, en promedio, de  $116 \pm 34$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, se encontraron datos de deterioro renal crónico en cuatro pacientes. La determinación promedio de la depuración de creatinina en orina de 24 horas fue de  $98.64 \pm 22$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y se encontraron datos de deterioro crónico de la función renal en seis pacientes (Cuadro 4 y Figuras 5 y 6).

### CONCLUSIONES

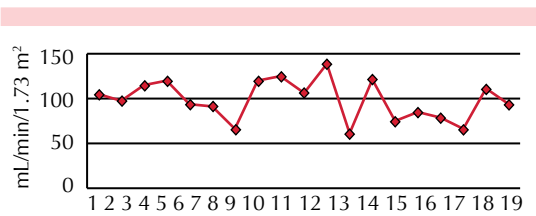
En 284 infusiones de IgIV que se realizaron en pacientes con inmunodeficiencia común variable durante un periodo de 10 meses, con el esquema nuevo propuesto para la aplicación

**Cuadro 4.** Resultados de la función renal, n = 19

Sexo (M/F)	7/12
Edad (años)	36 ± 13
Peso (kg)	58.74 ± 13
IMC (m/kg <sup>2</sup> )	22 ± 4
Talla (m)	1.60 ± 0.10
Dosis acumulada de IgIV por paciente en cinco años (g)	965 ± 192
Cantidad de IgIV aplicada en cinco años (g)	18,335
Creatinina sérica basal (mg/dL)	0.64 ± 0.16
Creatinina sérica final (mg/dL)	0.76 ± 0.18
Urea sérica (mg/dL)	28.6 ± 7.6
Albúmina sérica (g/dL)	4.32 ± 0.59
Tasa de filtración glomerular calculada con depuración de creatinina en orina de 24 horas (mL/min)	98.64 ± 22
Tasa de filtración glomerular calculada con CKD-EPI (mL/min)	116.15 ± 34



**Figura 5.** Dosis administrada de IgIV por paciente durante cinco años.



**Figura 6.** Tasa de filtración glomerular por paciente en tratamiento con IgIV.

de IgIV ambulatoria, la frecuencia de reacciones adversas fue de 12.9%, de las que 5.2% fueron reacciones adversas tempranas y 7.7% reacciones adversas tardías, todas fueron reacciones leves a moderadas, que en algunos casos ameritaron la administración de analgésicos, antihistamínicos o ambos, sin llegar a requerirse la suspensión de la infusión de IgIV. Estas reacciones no fueron incapacitantes para los pacientes. No hubo reacciones adversas graves, como anafilaxia, broncoespasmo o insuficiencia renal aguda con este esquema de administración de IgIV.

En nuestra población de pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia común variable no se encontró afección renal aguda secundaria a la aplicación de IgIV a dosis de reemplazo por el método de infusión nuevo propuesto. Mediante la depuración de creatinina de 24 horas se obtuvieron datos sugerentes de daño renal crónico en seis pacientes, sin encontrarse relación entre la dosis acumulada de IgIV aplicada en los últimos cinco años con el hallazgo de disminución de la tasa de filtración glomerular en esta población.

Entre las ventajas de este esquema de aplicación de IgIV destacan: la reducción de los costos para la institución de salud y para el paciente, debido a que se evita su internamiento; la seguridad del esquema, debido a los escasos efectos adversos causados por el mismo, sin reportarse ninguno grave (como insuficiencia renal aguda o anafilaxia), y la mejor calidad de vida del paciente,

que puede reintegrarse a sus actividades cotidianas laborales o escolares de manera rápida.

## REFERENCIAS

- Wood P. Human normal immunoglobulin in the treatment of primary immunodeficiency diseases. *Ther Clin Risk Manag* 2012;8:157-167.
- Kaveri S, Maddur M, Hedge P, Lacroix-Desmazes S, Bayry J. Intravenous immunoglobulins in immunodeficiencies: more than mere replacement therapy. *Clin Exp Immunol* 2011;164:2-5.
- Dashti S, et al. Adverse reactions of prophylactic intravenous immunoglobulin; a 13-year experience with 3004 infusions in Iranian patients with primary immunodeficiency diseases. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009;19:139-145.
- Chapel H, Cunningham C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol* 2009;145:709-727.
- Sacher R. Intravenous immunoglobulin consensus statement. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:139-146.
- Cunningham-Rundles C. Key aspects for successful immunoglobulin therapy of primary immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol* 2011;164:16-19.
- Roifman C, Berger M, Notarangelo L. Management of primary antibody deficiency with replacement therapy: summary of guidelines. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008;28:875-876.
- Martínez I. Inmunoglobulina intravenosa: sus aplicaciones. *Rev Cubana Invest Biomed* 2003;22:259-266.
- Berger M. Principles of and advances in immunoglobulin replacement therapy for primary immunodeficiency. *Immunol Allergy Clin N Am* 2008;28:413-437.
- Wenderfer S, Thacker T. Intravenous immunoglobulin in the management of lupus nephritis. *Autoimmune Diseases* 2012;2012:589359.
- Kroser JA, Rudnick M, Hoffman BI. Acute renal failure after intravenous immunoglobulin therapy. *J Rheumatol* 1994;21:347-349.
- Cunningham-Rundles C, Maglione P. Common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1425-1426.
- Kreuz W, Erdős M, Rossi P, Bernatowska E, et al. A multi-centre study of efficacy and safety of Intratec, a novel intravenous immunoglobulin preparation. *Clin Exp Immunol* 2010;161:512-517.
- Provan D, Nokes T, Agrawal S, Winer J, et al. Clinical guidelines for immunoglobulin use. 2<sup>nd</sup> ed. 2008.
- Colantonio L, Augustovski F, Pichon-Riviere A. Inmunoglobulinas para el tratamiento de la inmunodeficiencia común variable (IDCV). Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria 2006;1-26.
- Wasserman R, Church J, Stein M, Moy J, et al. Safety, efficacy and pharmacokinetics of a new 10% liquid intravenous immunoglobulin (IVIg) in patients with primary immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2012;32:663-669.
- Itkin YM, Trujillo TC. Intravenous immunoglobulin-associated acute renal failure: case series and literature review. *Pharmacotherapy* 2005;25:886-892.
- Bonilla F. Intravenous immunoglobulin: Adverse reactions and management. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1238-1239.
- García-Lloret M, McGhee S, Chatila T. Immunoglobulin replacement therapy in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2008;28:833-849.
- Soares S, Sethi S. Impairment of renal function after intravenous immunoglobulin. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:816-817.
- Cayco A, Perazella M, Hayslett J. Renal insufficiency after intravenous immune globulin therapy. *Am Soc Nephrol* 1997;8:1788-1794.
- Centers for Disease Control and Prevention. Renal insufficiency and failure associated with immune globulin intravenous therapy—United States, 1985-1998. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48:518-521.
- Fakhouri F. Intravenous immunoglobulins and acute renal failure: mechanism and prevention. *Rev Med Interne* 2007;1:4-6.
- Orbach H, Katz U, Sherer Y, Shoenfeld Y. Intravenous immunoglobulin: adverse effects and safe administration. *Clin Rev Allergy Immunol* 2005;29:173-184.
- Kwan TH, Tong MK, Siu YP, Leung KT, et al. Acute renal failure related to intravenous immunoglobulin infusion in an elderly woman. *Hong Kong Med J* 2005;11:45-49.
- Chacko B, John GT, Balakrishnan N, Kirubakaran MG, Jacob CK. Osmotic nephropathy resulting from maltose-based intravenous immunoglobulin therapy. *Ren Fail* 2006;28:193-195.
- Sati HIA, Ahya R, Watson HG. Incidence and associations of acute renal failure complicating high-dose intravenous immunoglobulin therapy. *Br J Haematol* 2001;113:556-557.
- Pituch-Noworolska A, Blaut-Szlosarczyk A. Immunoglobulins—characteristics, indications for use and clinical effectiveness. *Int Rev Allergol Clin Immunol* 2010;16:94-101.
- Goddard E. Intravenous immunoglobulin. *Current Allergy Clin Immunol* 2008;21:26-31.
- Conley M, Notarangelo L, Etzioni A. Diagnostic criteria for primary immunodeficiencies. *Clin Immunol* 1999;93:190-197.