



Farmacia Hospitalaria

ISSN: 1130-6343

farmhosp@grupoaulamedica.com

Sociedad Española de Farmacia
Hospitalaria
España

Gómez Pérez, M.; Hernández Segurado, M.; Bonilla Porras, M.; Bécares Martínez, J.
Complicaciones tromboembólicas graves asociadas a la administración de
inmunoglobulinas intravenosas
Farmacia Hospitalaria, vol. 36, núm. 3, 2012, pp. 166-167
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961349010>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://www.redalyc.org)

[redalyc.org](http://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Complicaciones tromboembólicas graves asociadas a la administración de inmunoglobulinas intravenosas

Severe thromboembolic complications associated with the administration of intravenous immunoglobulins

Sr. Director:

Las inmunoglobulinas humanas para administración intravascular (IgIV) contienen inmunoglobulina G (IgG) con una distribución de subclases prácticamente proporcional a la del plasma humano natural. Están indicadas como terapia de sustitución en síndromes de inmunodeficiencia primaria (agammaglobulinemia e hipogammaglobulinemia congénitas, inmunodeficiencia variable común, inmunodeficiencias combinadas graves o síndrome de Wiskott-Aldrich), mieloma o leucemia linfática crónica con hipogammaglobulinemia secundaria grave e infecciones recurrentes y en niños con sida congénito e infecciones recurrentes. También están indicadas como inmunomoduladores en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), síndrome de Guillain-Barré y enfermedad de Kawasaki. También está aprobada su utilización en trasplante alogénico de médula ósea.

Se debe administrar como perfusión intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 a 0,02 ml/kg/min durante 30 min. Si se tolera bien se puede aumentar gradualmente hasta un máximo de 0,12 ml/kg/min.

Las reacciones adversas tienden a estar relacionadas con la dosis y la velocidad de perfusión. En general, se han descrito varios tipos de reacciones alérgicas y de hipersensibilidad como dolores de cabeza, escalofríos, dolor lumbar, dolor en el pecho, fiebre, reacciones cutáneas, vómitos, artralgia, presión arterial baja y náuseas. Con menor frecuencia (< 0,01%) se han observado trastornos vasculares como trombosis o fallo circulatorio periférico, además de trastornos cardíacos como infarto de miocardio, entre otros¹.

A continuación se describen 2 casos de accidentes tromboembólicos secundarios a la administración de IgIV en pacientes con factores de riesgo asociados.

Caso 1

Varón de 53 años con antecedentes médicos de hipertensión arterial, diabetes mellitus y hepatopatía enólica leve. Es remitido al servicio de hematología por trombocitopenia severa (< 10.000 plaquetas/ μ l) donde es diagnosticado de PTI y comienza tratamiento con corticoides 60 mg/día. Tras 20 días de tratamiento la analítica muestra unas cifras de 4.000 plaquetas/ μ l, por lo que se decide iniciar tratamiento con IgIV a dosis de 400 mg/kg durante 5 días (30 g/día).

Durante la infusión del primer día el paciente comienza a sentir dolor torácico opresivo acompañado de disnea y sudoración que se irradia al brazo y hemitórax izquierdo. En ese momento comenta a los médicos que en el último mes ha

presentado dolor torácico en cuatro ocasiones pero que no acudió a consulta.

El electrocardiograma muestra elevación del segmento ST. Se administra nitroglicerina sublingual con mejoría escasa y se realiza coronariografía de urgencia, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio anterior en ventrículo izquierdo.

El paciente evoluciona favorablemente sin volver a presentar nuevos episodios de dolor hasta el alta. Se le suspende el tratamiento con IgIV y se disminuye la dosis de corticoides a 20 mg/día. Posteriormente se decide tratar al paciente con inmunosupresores/inmunomoduladores.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático y sin clínica de angina.

Caso 2

Mujer de 88 años, sin alergias conocidas y con historia de hipercolesteronemia e hipertensión arterial, que acude a urgencias remitida por su centro de salud tras observarse plaquetopenia grave (9.000 plaquetas/ μ l) en analítica de rutina.

A la llegada a urgencias y ante la sospecha de PTI se inicia tratamiento con 30 mg/día de prednisona y se ingresa en el servicio de hematología, realizándose un aspirado medular. La paciente se encuentra asintomática y sin ningún tipo de sangrado, únicamente presenta hematoma postraumático en tórax anterior y petequias dispersas en miembros inferiores.

Se aumenta la dosis de prednisona a 45 mg/día no observando aumento significativo del número de plaquetas por lo que se decide iniciar tratamiento con IgIV 1 mg/kg (40 g) durante 2 días y continuar con corticoides 30 mg/día.

El primer día de tratamiento se comienza la infusión de IgIV a 50 ml/h pero hubo que parar por sensación de hormigueo en ambos brazos. El segundo día del tratamiento combinado recibe por la tarde un vial de IgIV de 10 g a 30 ml/h sin ninguna sintomatología. En esa misma noche se produce un cuadro neurológico consistente en disfasia global y hemiparesia de hemicuerpo derecho por lo que se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal que es diagnóstica de un ictus isquémico. Se decide no continuar con el tratamiento de IgIV, seguir con corticoides y ver la evolución.

Debido al empeoramiento posterior de las cifras plaquetarias tras la suspensión del tratamiento combinado se decide volver a aumentar la dosis de corticoides a 45 mg/día. Dado que la paciente presenta notable mejoría de la clínica neurológica y mantiene una cifra de plaquetas superior a 20.000 sin datos de sangrado; se decide dar el alta hospitalaria en buena situación clínica y seguimiento en la consulta de hematología.

La paciente vuelve a ingresar por deterioro. En la analítica existe normalización de la cifra de plaquetas y alteración hepática por lo que se suspende su tratamiento habitual con danazol por posible toxicidad hepática. Dada la falta de mejoría y antecedentes de PTI, se solicitó una TC cerebral en la que se observan lesiones isquémicas agudas

y zonas hemorrágicas. La paciente se deteriora progresivamente hasta su fallecimiento.

Discusión

Los efectos adversos vasculares y cardíacos por IgIV se atribuyen a aumentos temporales de la viscosidad de la sangre debido a la carga de proteínas, las condiciones hipertónicas creadas por las elevadas cantidades de azúcares u otros estabilizadores osmóticamente activos presentes en su formulación. Además, en algunas preparaciones pueden existir trazas de factores de coagulación, contribuyendo a un mayor riesgo de trombosis tras su administración².

Los factores de riesgo asociados a la aparición de episodios trombóticos incluyen edad avanzada, deshidratación, síndromes de hiperviscosidad, hiperlipidemia, trastornos cardiovasculares, episodios trombóticos previos, pacientes inmovilizados, así como altas dosis de IgIV en un corto periodo de tiempo².

Se realiza una búsqueda bibliográfica en Pubmed encontrando varios artículos que hacen referencia a complicaciones tromboembólicas tras la administración de IgIV. Varios estudios concluyen que la mayoría de los pacientes a los que se administra IgIV no sufren efectos adversos graves; sin embargo en los pacientes con factores de riesgo, existe una elevada incidencia de episodios cardiovasculares que pueden poner en peligro su vida³⁻⁶.

Estos 2 casos fueron notificados a farmacovigilancia inmediatamente. Durante el segundo y tercer trimestre de 2010 se ha producido un aumento de notificaciones de acontecimientos tromboembólicos en diferentes países europeos resultando en la retirada de todos los lotes de una de las marcas comerciales de IgIV. Las causas a las que puede deberse

el incremento de estas reacciones adversas se están estudiando.

Bibliografía

1. Ficha técnica Octagamocta Octapharma. Agencia Española del Medicamento [consultado Nov 2010]. Disponible en: <http://www.agedmed.es>
2. Uptodate Criterio de búsqueda: intravenous immunoglobulins [consultado Nov 2010]. Disponible en: <http://www.uptodate.com>
3. Wittstock M, Benecke R, Zettl UK. Therapy with intravenous immunoglobulins: complications and side-effects. Eur Neurol. 2003;50:172-5.
4. Milani C, Dalia SM, Colvin GA. Thromboembolic complications of intravenous immunoglobulins (IVIg) in an immunocompromised patient with Chronic Lymphocytic Leukemia: a case report. Cases J. 2009;2:9078.
5. Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y. Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy. Autoimmun Rev. 2007;6:257-9.
6. Tufán F, Kamali S, Erer B, Gul A, Inanc M, Ocal L, et al. Safety of high-dose intravenous immunoglobulin in systemic autoimmune diseases. Clin Rheumatol. 2007;26:1913-5.

M. Gómez Pérez*, M. Hernández Segurado,
M. Bonilla Porras
y J. Bécares Martínez

*Servicio de Farmacia, Fundación Jiménez Díaz,
Madrid, España*

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mhernandezs@fjd.es (M. Gómez Pérez).

doi:10.1016/j.farma.2011.06.014