

PROTOCOLO DE USO DE INMUNOGLOBULINAS DEL SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

ÍNDICE

- Servicios / unidades involucrados en la revisión
- Glosario
- Introducción
- Metodología de actualización del protocolo
- Plan asistencial
- Indicaciones de inmunoglobulinas autorizadas en ficha técnica
- Indicaciones no incluidas en ficha técnica
- Recomendaciones para el redondeo de dosis de inmunoglobulina

CAURM_PROT_001_20241211_v1

SERVICIOS / UNIDADES INVOLUCRADOS EN LA REVISIÓN

- Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME)
- Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Puerto Real (Cádiz)
- Subdirección de Farmacia y Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud

Coordinación

Silvia Fénix Caballero. Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Puerto Real

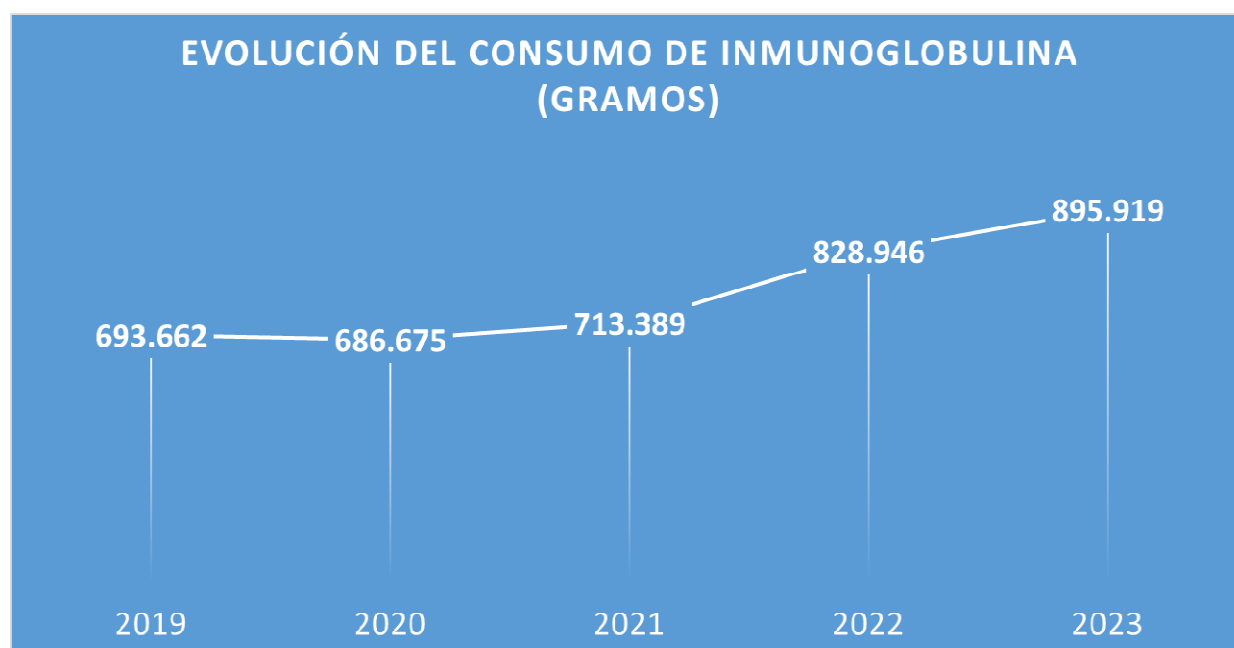
GLOSARIO:

- AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	- LLC: Leucemia linfocítica crónica
- ALT: Alaninaaminotransferasa	- LPV: Leucocidina de Panton Valentine
- ANCA: Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo	- MCI: Miositis por cuerpos de inclusión
- AST: Aspartato transaminasa	- MM: Mieloma múltiple
- AVC: Actividades de la vida cotidiana	- MRC: Margen de resección circunferencial
- BAV: Bloqueo aurículo ventricular	- mRSSS: modified Rodnan score system for scleromyxoedema
- CAURM: Comisión Autonómica de Uso Racional del Medicamento	- ONLS: Escala general de limitaciones de la neuropatía
- CDASI: Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index	- PGA: Physician's Global Assessment of disease severity
- CIMA: Centro de información online de medicamentos de la AEMPS	- PM: Polimiositis
- CK: Creatina quinasa	- PDIC: Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- CMV: Citomegalovirus	- POEMS: Polineuropatía organomegalia endocrinopatía gammapatía monoclonal cambios cutáneos
- CPK: Creatina-fosfoquinasa	- PANDAS: Trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica pediátrico
- DM: Dermatomiositis	- PSAF: Fallo comprobado de anticuerpos específicos
- DSA: Anticuerpos donantes específico	- PTI: Púrpura trombocitopénica idiopática
- EICH: Enfermedad de injerto contra huésped	- RMN: Resonancia magnética nuclear
- EMA: European Medicines Agency	- RN: Recién nacido
- FDA: U.S. Food and Drug Administration	- SAF: Síndrome antifosfolípido
- HLA: Locus del antígeno de histocompatibilidad	- SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia humana
- HN: Hemocromatosis neonatal	- SI-SNST: Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional
- IDCV: Inmunodeficiencia común variable	- SMLE: Síndrome miasténico de Lambert-Eaton
- IDS: Inmunodeficiencias secundarias	- SNC: Sistema nervioso central
- Ig: Inmunoglobulinas	- TMO: Trasplante de médula ósea
- IgG: Inmunoglobulina G	- UCI: Unidad de cuidados críticos
- IgIV: Inmunoglobulina intravenosa	- VHS: Virus herpes simple
- INCAT: Escala de discapacidad ajustada de causa y tratamiento de la neuropatía inflamatoria	- VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana
- INR: Cociente internacional normalizado	- VSR: Virus sincitial respiratorio
- LDH: Lactato deshidrogenasa	- VVZ: Virus varicela zóster
- LES: Lupus eritematoso sistémico	

INTRODUCCIÓN

La mayoría de los preparados de inmunoglobulina (Ig) disponibles en el mercado tienen indicaciones similares aprobadas en su ficha técnica. No obstante, su aplicación se ha ampliado a un abanico cada vez mayor de patologías, abarcando casi todas las especialidades médicas (1). Esto ha resultado en un aumento gradual de las indicaciones de uso, muchas de las cuales no están contempladas en ficha técnica. En la literatura se han documentado más de 150 indicaciones no autorizadas (1,2). Aunque algunas de estas indicaciones off-label cuentan con un sólido respaldo clínico, muchas otras se fundamentan en evidencia de baja calidad o en publicaciones de casos aislados, sin datos robustos provenientes de ensayos clínicos. Esta falta de evidencia se debe en parte a la baja prevalencia de ciertas enfermedades, lo que complica la realización de estudios clínicos aleatorizados.

Analizando el consumo de Ig en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud (SAS) en los últimos años, se observa un notable incremento en el número de gramos, alcanzándose un incremento del 16,20% entre los años 2021 y 2022 y del 8,08% entre los años 2022 y 2023. Este incremento en el consumo en gramos supone que la Ig sea el tercer medicamento de mayor coste en los hospitales del SAS, alcanzando los 30 millones de euros en 2023.



El aumento en la demanda de Ig se ve agravado por la oferta limitada de este medicamento, ya que es un hemoderivado que depende de las donaciones de plasma humano (3,4). De acuerdo con datos recientes del Sistema de Información del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional (SI-SNST), el fraccionamiento del plasma excedente (es decir, aquel que no se utiliza para la transfusión directa), actualmente solo satisface el 50% de la demanda de inmunoglobulina intravenosa (4).

Ante esta situación, se considera oportuno revisar el uso de inmunoglobulinas en Andalucía, resumiendo las indicaciones autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y, en aquellas indicaciones no incluidas en ficha técnica, evaluar cuáles cuentan con evidencia suficiente que justifique su empleo.

METODOLOGÍA DE ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO

Para realizar una revisión exhaustiva de las indicaciones del uso de inmunoglobulinas, tanto aquellas autorizadas en ficha técnica como las de uso off-label, se ha tomado como referencia el protocolo del Hospital Universitario de Jaén (1) (revisado a principios de 2024). Este protocolo, a su vez, es una revisión del establecido previamente por el Hospital Universitario 12 de Octubre, el cual es, a su vez, una actualización del protocolo del Hospital Universitario 12 de Octubre de febrero de 2020 (5). En el caso de las indicaciones off-label, se ha llevado a cabo una evaluación detallada para identificar cuáles cuentan con respaldo en la literatura científica y cuáles no. Sobre la base de ambos protocolos, se han realizado las revisiones necesarias para garantizar una actualización acorde con la evidencia disponible:

1. **Revisión de indicaciones en ficha técnica:** Se consultó la página de Centro de información online de medicamentos (CIMA) de la AEMPS (6), filtrando por “inmunoglobulina”, para identificar las presentaciones actualmente comercializadas. De cada una de estas presentaciones, se extrajeron las indicaciones autorizadas.
2. **Búsqueda de indicaciones fuera de ficha técnica:** Se investigaron indicaciones off-label en las que se están utilizando las Ig. Para ello, se revisaron las indicaciones aprobadas por la FDA (7) (que no están reconocidas por la EMA), así como otras mencionadas en fuentes como Micromedex (8) y Uptodate (9).
3. **Revisión de indicaciones con valoración desfavorable en el protocolo base:** Se evaluaron las indicaciones marcadas en rojo en el protocolo de Jaén para determinar si existe nueva evidencia que apoye o contraindique su uso.

Una vez revisada toda la información, se procedió a clasificar las indicaciones en bloques según el área de cada patología. Posteriormente, esta clasificación fue enviada a los distintos grupos de trabajo dependientes de la Comisión, para que llevaran a cabo una revisión especializada de cada bloque.

PLAN ASISTENCIAL

En caso de prever la necesidad de utilizar Ig se deben seguir estos pasos:

- Primero, verificar si la indicación requerida está autorizada por la AEMPS en alguna de las presentaciones disponibles (consultar tabla 1).
- Si no se encuentra ninguna presentación con la indicación en ficha técnica, consultar la tabla 2 de usos fuera de ficha técnica para determinar si existe evidencia científica publicada que respalde el uso de Ig en ese contexto.
- En caso de tratarse de un uso de Ig en una indicación para la que no existe evidencia científica que avale su uso, su empleo no debería considerarse.

INDICACIONES DE INMUNOGLOBULINAS AUTORIZADAS EN FICHA TÉCNICA ⁽⁶⁾

Se han considerado como indicaciones en ficha técnica todas aquellas autorizadas en España, independientemente de la presentación comercial. El tratamiento con Ig para las indicaciones reflejadas en la tabla 1 podrá iniciarse sin necesidad de realizar ningún trámite adicional:

Tabla 1. Indicaciones incluidas en ficha técnica:

INDICACIÓN	PRESENTACIONES
Enfermedad Kawasaki	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Gamunex 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml
Hipogammaglobulinemia e infecciones bacterianas recurrentes en LLC y/o MM	Beriglobina P 160 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Xembify 200 mg/ml
Hipogammaglobulinemia en alotransplante de células hematopoyéticas	Beriglobina P 160 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Xembify 200 mg/ml
Neuropatía motora multifocal	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gamunex 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica (PDIC)	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gamunex 100 mg/ml Hizentra 200 mg/ml HyQvia 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml
Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Gamunex 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml

SIDA congénito con infecciones bacterianas	Gammagard S/D 10 g	Gammagard S/D 5 g
Síndrome Guillain Barré	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Gamunex 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l	Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml
Síndromes de inmunodeficiencia primaria	Beriglobina P 160 mg/ml Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gammagard S/D 10 g Gammagard S/D 5 g Gamunex 100 mg/ml Hizentra 200 mg/ml HyQvia 100 mg/ml Intratect 100 g/l	Intratect 50 g/l Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml Xembify 200 mg/ml
Inmunodeficiencias secundarias (IDS) en infecciones graves o recurrentes tratamiento antimicrobiano ineficaz y fallo comprobado de anticuerpos específicos (PSAF)* o IgG nivel sérico de <4 g/l	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml Flebogamma DIF 50 mg/ml Gamunex 100 mg/ml Hizentra 200 mg/ml HyQvia 100 mg/ml Intratect 100 g/l Intratect 50 g/l	Iqymune 100 mg/mL Kiovig 100 mg/ml Octagamocta 100 mg/ml Octagamocta 50 mg/ml Panzyga 100 mg/ml Plangamma 100 mg/ml Plangamma 50 mg/ml
Tratamiento de mucositis radiogénica	Beriglobina P 160 mg/ml	
Profilaxis de la Hepatitis A	Beriglobina P 160 mg/ml	
Inmunoprofilaxis de la hepatitis B	Niuliva 250 U.I./ml Hepatect 50 UI/ml	Igantive 200 UI/ml
Prevención de la reinfección por virus de la hepatitis B (VHB)	Niuliva 250 U.I./ml Hepatect 50 UI/ml	Igantive 200 UI/ml
Profilaxis pre-/post-exposición al sarampión en adultos, niños y adolescentes (2-18 años) susceptibles en los cuales la inmunización activa está contraindicada o no es recomendable	Privigen 100 mg/ml Flebogamma DIF 100 mg/ml	Flebogamma DIF 50 mg/ml Gamunex 100 mg/ml
Profilaxis post-exposición y tratamiento del tétanos manifestado clínicamente.	GammaAnti-TétanosGrifols 250 UI	GammaAnti-TétanosGrifols 500 UI
Exacerbaciones agudas graves de miastenia gravis	Gamunex 100 mg/ml	
Prevención y tratamiento del rechazo agudo en pacientes con trasplante renal Trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas procedentes de sangre periférica Trasplante de médula ósea o de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH)	Grafalon 20 mg/ml	

Prevención de la inmunización Rh(D) en mujeres Rh(D) negativas como Profilaxis antenatal y postnatal	Igamad 750 UI/ml	Rhophylac 300 microgramos/2 ml
Tratamiento de personas Rh(D) negativas después de una transfusión incompatible de sangre u otros productos que contengan eritrocitos Rh(D) positivos,	Igamad 750 UI/ml	Rhophylac 300 microgramos/2 ml
Profilaxis de la infección por citomegalovirus (CMV)	Megalotect 100 U/ml	
Dermatomiositis activa	Octagamocta 100 mg/ml	
Prevención y tratamiento de episodios de rechazo	Timoglobulina 5 mg/ml	
Profilaxis de episodios de rechazo en el trasplante de progenitores hematopoyéticos de donantes no emparentado	Timoglobulina 5 mg/ml	
Anemia aplásica grave	Timoglobulina 5 mg/ml	

INDICACIONES NO INCLUIDAS EN FICHA TÉCNICA:

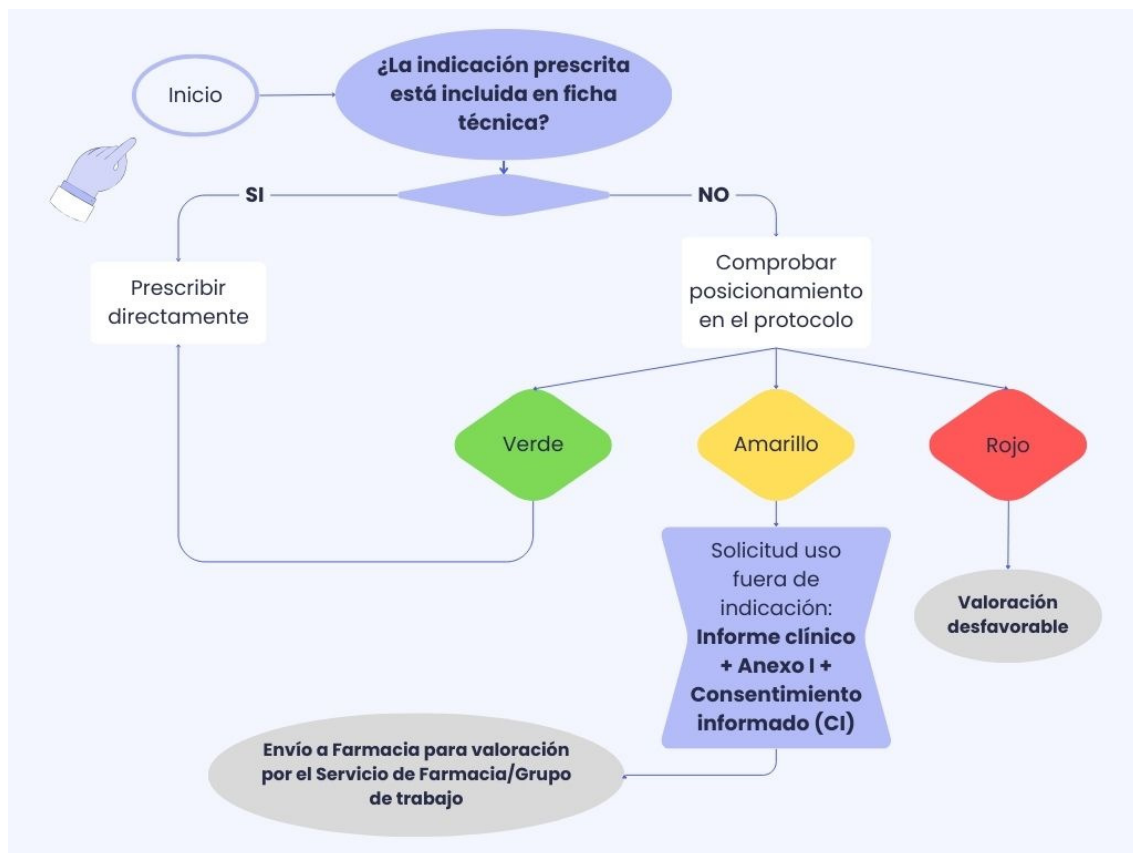
Siguiendo la guía publicada por el Hospital Universitario de Jaén, las indicaciones se han clasificado en tres categorías según la evidencia disponible:

- **Verde:** Evidencia sólida de uso, podrá iniciarse el uso de Ig sin ningún trámite adicional.
- **Amarillo:** Evidencia débil. El tratamiento con IgG IV debe evaluarse individualmente en cada paciente, considerando otras alternativas, especialmente en casos de desabastecimiento.
- **Rojo:** Ausencia de evidencia o indicación no recomendada. De forma muy excepcional, podrían valorarse individualmente si se trata de situaciones sin alternativas terapéuticas.

Las evaluaciones individualizadas deberán realizarse tras la solicitud del médico responsable del paciente, enviada al Servicio de Farmacia, en la que se incluya: Anexo 1 cumplimentado, informe clínico, consentimiento informado y bibliografía que avale su uso.

Se justificará que no existan o no pueda recibir otras alternativas y propondrá siempre que sea posible, las variables con las que evaluará la efectividad del tratamiento y el tiempo estimado hasta evaluación de resultados. Asimismo, deberá definir los criterios mediante los cuales se valorará la efectividad del tratamiento.

Figura 1. Flujo del proceso asistencial.



Adaptación del diagrama de flujo del protocolo del Hospital Universitario de Jaén (1)

RECOMENDACIONES PARA EL REDONDEO DE DOSIS DE INMUNOGLOBULINA (5,10)

Para reducir la cantidad de Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) utilizada, se recomienda:

- En tratamientos para adultos: ajustar la dosis a la baja, redondeando al vial completo más cercano.
- En pacientes pediátricos: cuando la dosis sea inferior a un vial, se sugiere redondear al alza, seleccionando el vial completo de tamaño más adecuado.

Tabla 2. Indicaciones de inmunoglobulinas no incluidas en ficha técnica

DERMATOLOGÍA (1,2,5,10-17)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Dermatitis atópica/eccema	En los escasos estudios disponibles no se demostró beneficio clínico destacable. Además, son estudios antiguos. Actualmente se dispone de tratamientos efectivos para esta patología		
Dermatomiositis "cutánea"	Pacientes con dermatomiositis de predominio cutáneo, resistentes O con intolerancia al tratamiento O enfermedad agresiva. Los tratamientos alternativos incluyen los corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático.	Descenso en 4 puntos o un 20% en actividad dermatológica medida por <i>Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI)</i> basal a largo plazo (plazo > 2,5 años por validar)	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo mensual; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento Largo plazo
Enfermedades inmunoampollosas	Pacientes gravemente afectados, en los que la terapia combinada convencional con corticosteroides y agentes adyuvantes ha fracasado O es inadecuada	Reducción de las recurrencias/recaídas de la enfermedad. Reducción de la dosis/interrupción de otro tratamiento. Mejoría de la calidad de vida. Resolución de las ampollas/ curación de la piel afectada Resolución del prurito	2 g/kg administrados en 2-5 días mensualmente Largo plazo

Escleromixedema	1ª línea de tratamiento, sin otras buenas alternativas	6 meses: -mRSSS (<i>modified Rodnan score system for scleromyxoedema</i>) -PGA (<i>Physician's Global Assessment of disease severity</i>)	Inicio: 2 g/Kg/4 semanas inicial Mantenimiento: Precisa mantenimiento c/6-8 semanas por posibles recidivas al discontinuar el tratamiento Largo plazo
Esclerosis sistémica (afectación cutánea)	1ª elección como tratamiento adyuvante a otros inmunosupresores para modificar la esclerosis cutánea	- mRSS (<i>modified Rodnan skin score</i>) a los 6 meses - Respuesta final: mRSS a los 12 meses	2 g/Kg/4sem Largo plazo
Necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson	Diagnóstico por un dermatólogo; Y superficie corporal comprometida > 10%; Y cuando otros tratamientos están contraindicados O la enfermedad supone un riesgo vital	Resolución de la enfermedad	2 g/kg en dosis única, o fraccionada en 3-4 días consecutivos a 1 g/Kg día. Corto plazo
Pioderma gangrenoso	2ª línea en casos refractarios/intolerantes a corticoides o ciclosporina	- Respuesta inicial: 1 mes (mejoría úlceras y detención de nuevas lesiones) - Respuesta completa: 6- 8 meses (reepitelización de úlceras).	2 g/kg/4sem Largo plazo
Urticaria crónica autoinmune grave	Trasfracaso/intolerancia a antihistamínicos, antagonistas H2, corticoides ± ciclosporina.		0,4 g/kg/día durante 5 días. Corto plazo
Pénfigo	La falta de estudios de alta calidad sobre el tratamiento del pénfigo refractario con IgIV impide establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia.		

HEMATOLOGÍA (1,5,10,18-24)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Anemia hemolítica autoinmune (incluyendo síndrome Evans e hiperhemólisispostransfusional)	Anemia sintomática o grave (Hb < 6 g/dl, excepto en pacientes con comorbilidades) o trombocitopenia (Síndrome de Evans, plaquetas < $20 \times 10^9/l$): • Refractaria al tratamiento convencional con corticosteroides, • O si los corticosteroides están contraindicados, • O como medida para ganar tiempo antes de la esplenectomía. <i>Gestantes: ver apartado de ginecología</i>	-Corrección de la anemia/ trombocitopenia. -Independencia transfusional -Reducción de parámetros de hemólisis [reticulocitos, Lactato deshidrogenasa (LDH)].	Hasta 2 g/kg en dosis única o fraccionada en 2- 5 dosis. Se puede repetir en primera y segunda recaída
Anemia/pancitopeniaapláica	En casos refractarios al resto de tratamientos habituales.	-Mejoría/recuperación de cifras del hemograma.	0,4 g/Kg e ir evaluando parámetros de revisión diariamente.
Aplasia eritrocitaria adquirida por parvovirus B19	Pacientes con infección por parvovirus B19: • Confirmada mediante PCR, Y fracaso de otros tratamientos (corticosteroides y al menos otra terapia inmunosupresora). En casos de hidropesía fetal, sólo si es probable su asociación a infección por	-Corrección de la anemia -Independencia transfusional	1-1,2 g/kg fraccionado en 2-5 dosis. Se puede repetir en primera y segunda recaída

	parvovirus B19.		
Aplasia eritrocitaria adquirida NO causada por parvovirus B19	En casos refractarios a corticoides u otros agentes inmunosupresores.	-Recuperación de cifra de hemoglobina	1 g/Kg cada 28 días.
Aplasia prolongada células B por terapia CAR-T	Pacientes que desarrollan hipogammaglobulinemia tras el uso de estos tratamientos.	-Restauración de niveles de linfocitos B e IgG endógenas.	Administración cada 3-4 semanas. Hasta recuperación de aplasia linfocítica B
Infección tras trasplante de progenitores hematopoyéticos	Pacientes con EICH crónica E infecciones de repetición en los que se demuestre hipogammaglobulinemia y no respondan a otros tratamientos.	-Mejoría clínica o restauración de niveles de IgG endógenas.	0,5 g/Kg mensual.
Inhibidores de factores de la coagulación (aloanticuerpos y autoanticuerpos)	Hemofilia adquirida Hemorragia que representa un riesgo vital Y que no haya respondido a otros tratamientos Síndrome de von Willebrand autoinmune • Hemorragia que representa un riesgo vital, • Y que no haya respondido a otros tratamientos, • Y/O antes de procedimientos invasivos.	-Descenso de las concentraciones de inhibidores pertinentes. -Elevación de las concentraciones de los factores correspondientes. -Resolución de la hemorragia.	Tratamiento inicial: - 0,4 g/kg/día durante 5 días o, - 1 g/kg/día durante 2 días.

Leucemia linfática crónica	En pacientes con infecciones recurrentes GRAVES (que hayan requerido tratamiento antibiótico iv y hospitalización) • En los que se demuestre hipogammaglobulinemia < 500 mg/dl, Y no consigan niveles de anticuerpos adecuados tras inmunización mediante vacunas (difteria, tétanos o neumococo).	-Reducción del número de episodios infecciosos. -Evaluación anual.	Administración cada 3-4 semanas.
Mieloma múltiple	En pacientes con infecciones recurrentes graves a pesar de profilaxis antibiótica y vacunación.	Reducción del número de episodios infecciosos.	Administración cada 3-4 semanas durante 6-12 meses.
Neutropenia autoinmune por agente inmunosupresor	En casos sintomáticos y refractarios a tratamiento corticoide o u otros tratamientos inmunosupresores.	Mejoría/recuperación de cifra neutrófilos.	0,4 g/Kg durante 2-5 días
Neutropenia inmune	• Pacientes con infecciones de repetición Y refractarios a los demás tratamientos. • Receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos con neutropenia de origen inmune refractaria a otros tratamientos.	Recuperación de cifra de neutrófilos.	0,4 g/Kg durante 2-5 días.
Profilaxis de infección viral	En casos de trastornos hemorrágicos o trombopenias graves refractarias, cuando hay contraindicación de la vía de administración intramuscular frente a ciertos virus (p. ej. Sarampión, VVZ, tétanos). <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Situaciones excepcionales puntuales.	0,15 g/Kg (sarampión)-0,2 g/kg (varicela)

Púrpura postransfusional	• Trombocitopenia grave súbita 5-10 días postransfusión de componentes de la sangre • Sangrado activo (casi siempre ocurre en mujeres caucásicas HPA-1a negativas expuestas anteriormente a antígeno HPA-1a durante el embarazo o por transfusión)	-Resolución de la hemorragia. -Aumento del recuento plaquetario.	Hasta 2 g/kg en dosis fraccionadas durante 2-5 días consecutivos.
Púrpura Trombótica Trombocitopénica	Casos seleccionados muy refractarios a los demás tratamientos.	-Recuperación de cifras de hemoglobina y plaquetas. -Disminución de esquistocitos en frotis de SP -Mejoría clínica.	0,4-1 g/Kg cada 3-4 semanas.
Púrpura trombocitopénica inmune	Si los corticosteroides están contraindicados, no hay respuesta o se requiere una respuesta más rápida: a) Antes de una cirugía para alcanzar un recuento de plaquetas seguro. b) En caso de hemorragia que comprometa la vida del paciente. c) Pacientes con PTI persistente: en casos sintomáticos refractarios a todos los demás tratamientos sólo en caso de urgencia. <i>Gestantes: VER APARTADO DE GINECOLOGÍA.</i>	-Resolución de la hemorragia -Aumento del recuento plaquetario	Tratamiento: - 0,8-1 g/kg en infusión única, que se repetirá en 24-48h si el recuento plaquetario no ha respondido. - Ó 0,4 g/Kg/día durante 2-5 días.

Síndrome hemofagocítico	Diagnóstico por un hematólogo especialista basado en biopsia de médula ósea, Y pancitopenia: • Sin respuesta a tratamiento convencional (p.ej. corticoides, inmunosupresores quimioterapia), • O si existe contraindicación de tratamiento convencional.	-Corrección de citopenias. -Supervivencia. -Mejoría de marcadores de hemofagocitosis (ferritina, CD25 soluble).	Hasta 2 g/kg en dosis única o fraccionada en 2- 5 dosis.
Síndrome de POEMS	<i>Ver NEUROLOGIA</i>		
Síndrome urémico- hemolítico	En casos refractarios a tratamiento habitual y plasmaféresis.	-Mejoría de función renal, cifras de hemoglobina y plaquetas.	Indicación en desuso
Trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos	Prevención de infecciones y de EICH		
Trasplante autólogo de médula ósea	<i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		

ENFERMEDADES INFECCIOSAS (1,5,10,18,22,25-27)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Colitis grave o recurrente por <i>Clostridioides difficile</i>	Para casos graves (recuento de leucocitos > 15, aumento agudo de la creatinina y/o signos/síntomas de colitis) que no responden al tratamiento antibiótico. Si hay numerosas recurrencias, especialmente ante signos de desnutrición, debilitamiento, etc.	Eliminación significativa de <i>C. difficile</i> Duración de la estancia hospitalaria	0,4 g/kg, en dosis única, y evaluar si conviene repetir
Enfermedad invasiva grave por estreptococos del Grupo A	Casos de urgencia con riesgo vital donde se espere que la terapia antibiótica y de soporte no vaya a ser suficiente.	Dado lo poco frecuente de esta patología se realizará una revisión de la bibliografía publicada entre la aprobación del protocolo y el momento de la reevaluación	1 g/kg/día el primer día y 0,5 g/kg//día el 2º y el 3er día y luego suspender
Hipogammaglobulinemia secundaria post trasplante de órgano sólido	Nivel de IgG inferior a 500 mg/dl en el mes +1 tras el trasplante	Incidencia de infecciones (global, bacteriana, oportunista) en los primeros 6 – 12 meses tras el trasplante	0,4 g/Kg iv en dosis única. Repetir niveles de IgG en 3-4 semanas y valorar nueva administración si persiste inferior a 500 mg/dl
Neumonitis viral	Pacientes con neumonitis viral tras trasplante cardíaco y/o pulmonar (incluye los virus VHS, VVZ, CMV, VSR, pero no incluye el virus de la gripe)	– Cardior torácico – Tipo de virus – Resolución de los infiltrados radiológicos – Duración de la estancia hospitalaria – Supervivencia	0,5 g/kg en 5 días

Profilaxis postexposición a infección viral a Virus Varicela Zóster	Profilaxis postexposición a infección viral a VVZ en sujetos inmunodeprimidos y con serología IgG negativa para Virus Varicela Zóster	% de pacientes que desarrollan varicela a pesar de la profilaxis	0,2 – 0,4g/kg en dosis única Preferiblemente en las primeras 96h desde la exposición. Puede administrarse hasta 10 días después
Sepsis estafilocócica necrosante (asociada a leucocidina de Panton Valentine [LPV])	Diagnóstico de síndrome de shock tóxico por estreptococos o estafilococos, preferiblemente con aislamiento del microorganismo; Y El tratamiento antibiótico y otras medidas de soporte no logran una mejoría rápida, Y Riesgo vital	Mejoría del hemograma completo: - Fosfatasa alcalina - Creatina-fosfocinasa (CPK) Reducción de la estancia hospitalaria Supervivencia (sí/no)	2 g/kg en dosis única
Síndrome del shock tóxico	Diagnóstico de SST por estreptococos o estafilococos, preferiblemente con aislamiento del microorganismo; Y Casos de urgencia con riesgo vital donde se espere que la terapia antibiótica y de soporte no vaya a ser suficiente.	Mejoría del hemograma completo: - Fosfatasa alcalina. - CPK. Reducción de la estancia hospitalaria Supervivencia (sí/no)	2 g/kg en dosis única

INMUNOLOGÍA (1,5,10,18)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Asma	Existen limitados estudios que utilizan dosis altas de IgIV (1-2 g/kg por mes) y muestran resultados contradictorios. Los ensayos más amplios no respaldaron un efecto beneficioso. Estaría indicado el tratamiento con IgIV si existiera una inmunodeficiencia humoral como enfermedad de base.		
Déficit de Subclases de IgG y Déficit Selectivo de IgA	No son una indicación de tratamiento, pero en algunos casos pueden acompañarse de alteraciones humorales e infecciones o defectos de la producción de anticuerpos específicos. Estudios retrospectivos muestran una menor necesidad de antibióticos o aparición de infecciones tras iniciar IgIV.		Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.

Enfermedades Autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias	En los casos de Inmunodeficiencias primarias que cursan con fenómenos autoinmunes, los pacientes tendrían un beneficio adicional del tratamiento con Inmunoglobulinas. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Ajustar según respuesta clínica.	Los pacientes precisarán la utilización de dosis mayores, de 1g/kg a 2g/kg.
Fallos recurrentes de implantación o abortos de causa autoinmune	Existen resultados de estudios contradictorios, aunque los estudios doble-ciego controlados con placebo no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Podría ser útil para neutralizar las células NK en caso de niveles elevados en sangre periférica. Son necesarios más estudios con una mayor selección de la población.		
Hipogammaglobulinemia IgG de origen desconocido sin criterios de Inmunodeficiencia común variable (IDCV) o Defectos específicos de respuesta a antígenos.	En pacientes con clínica de inmunodeficiencia humoral, aun en caso de tener inmunoglobulinas normales, el tratamiento con IgIV puede ser considerado en caso de una inadecuada respuesta a antígenos. Se puede valorar como primera opción terapéutica una adecuada profilaxis antibiótica.	Seguimiento clínico y pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.
Hipogammaglobulinemia sin infecciones.	Solo se recomienda tratar si es grave, menor de 300 mg/d y realizando un estudio de compartimento B y respuesta vacunal. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica</i>		

	<i>en la tabla 1.</i>		
Inmunodeficiencia secundaria a Timoma	En caso de sospecha se debe estudiar la linfopenia B, sus subpoblaciones o hipogammaglobulinemia residual. La IgIV podría estar indicada tras un adecuado manejo del timoma y estudio por inmunología en el que se demuestre alteración para la producción de anticuerpos.		Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias 0,6 g/kg/día cada 28 días.
Inmunodeficiencias primarias que pueden cursar con alteraciones en el Linfocito B: Ej. Síndrome de Wiskott- Aldrich, Síndrome de Di-George, Síndrome Hiper IgE, Ataxia telangiectasia	La necesidad de IgIV debe ser valorada en cada caso en particular. La experiencia varía según el centro. Se ha reportado una reducción en el riesgo de infecciones. A pesar de tener valores normales de Inmunoglobulinas en sangre, pueden presentar una respuesta humoral defectuosa. Pueden presentar déficit de IgA e IgG2 que en muchos casos les lleva a requerir IgIV. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.

Secundaria a pérdida de proteínas: enteropatía, linfangiectasia intestinal.	Si infecciones compatibles con inmunodeficiencia humoral e IgG inferior a 300mg/d. No existen muchos estudios sobre el uso de tratamiento sustitutivo con IgG en patologías que cursan con pérdida secundaria de proteínas, pero han mostrado cierta eficacia del tratamiento.	Hasta recuperación del estado pierde-proteínas.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.
Inmunodeficiencias Secundarias a tratamientos	En pacientes con una causa subyacente a causa de fármacos o manejo de neoplasias hematológicas diagnosticadas previamente por un hematólogo. Tras inicio de la clínica en pacientes con evaluación por especialista en Inmunología en la que se demuestre una hipogammaglobulinemia IgG de menos de 400 mg/dl o inadecuada respuesta a vacunas.	Seguimiento clínico con revisiones al menos cada 6 meses. Revisión tras manejo de causas de hipogammaglobulinemia reversibles. Pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días. Seguimiento estrecho para ajustar la dosis a la mínima posible.
Neutropenia autoinmune	Como primera línea de tratamiento se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos en presencia de infecciones. En estos casos la administración de IgIV es una alternativa. Solo series pequeñas de pacientes han demostrado el aumento de la cifra de neutrófilos con IgIV.	Respuesta clínica.	1g/kg a 2g/kg.
Síndrome antifosfolípido obstétrico.	<i>Ver reumatología</i>		
Tras tratamiento con Inmunoadsorción	Estos pacientes presentan una hipogammaglobulinemia que requiere tratamiento sustitutivo	Finalización del tratamiento y restauración de niveles de Ig endógenas	

NEFROLOGÍA _(28,29)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Enfermedad renal	No hay evidencia de uso.		

NEUROLOGÍA (1,5,10,18,22,30–33)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Crisis miasténicas	• Diagnóstico de miastenia gravis por un neurólogo Y exacerbación aguda que requiere hospitalización. • Fracaso o intolerancia a otras alternativas como corticoides sistémicos o inmunosupresores. • Otra alternativa a valorar sería el recambio plasmático. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Mejoría de la fatigabilidad y la debilidad empleando cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas: • Tiempo de abducción del brazo hacia delante (hasta 5 minutos). • Puntuación cuantitativa de la miastenia gravis (Duke). • Función respiratoria (p. ej., capacidad vital forzada). • Variación de una puntuación muscular miasténica	2 g/kg administrados en 2-5 días.
Disautonomía idiopática aguda (Ganglioneuropatía autonómica aguda)	Igual que en Síndrome de Guillain-Barré, preferiblemente en las primeras 8 semanas. Alternativa: plasmaféresis, corticosteroides	Mejoría en: -Hipotensión ortostática -Estreñimiento/íleo -Retención urinaria -Hipohidrosis	2 g/kg administrados en 2-5 días. En caso de respuesta insuficiente Y escasa elevación de IgG sérica repetir en 7-14 días.
Encefalitis autoinmune (tratamiento a corto plazo)	Junto con corticoides en pacientes con sospecha de encefalitis autoinmune habiendo sido valorado por un neurólogo. La plasmaféresis sería una alternativa al uso de inmunoglobulinas	Mejoría de la situación clínica	0,4 g/kg al día durante 5 días

Encefalitis autoinmune (tratamiento a largo plazo)	Diagnóstico confirmado de encefalitis autoinmune por un neurólogo Respuesta previa favorable a IgIV Tras fracaso de algunos tratamientos alternativos (pulsos de metilprednisolona, rituximab, ciclofosfamida, plasmaféresis, micofenolato de mofetilo).	Mejoría en parámetros clínicos: - Examen neuropsicológico - Examen neurológico. - Reducción de convulsiones Mejoría en pruebas complementarias: - Mejoría de electroencefalograma - Mejoría de la Resonancia magnética nuclear (RMN) craneal. - Disminución de título de anticuerpos en los casos que la monitorización de estos sea útil.	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento
Encefalitis del tronco encefálico de Bickerstaff (Síndrome de Miller-Fisher)	Diagnóstico de encefalitis de Bickerstaff en el hospital; Y discapacidad física significativa (Grado 4 de Hughes), O progresión de la enfermedad. Tratamiento alternativo recambio plasmático	Mejoría en: - Nivel de conciencia. - Agudeza visual, seguimiento visual, lectura. - En la evaluación muscular del (Margen de resección circunferencial)MRC - En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos). - Mejoría en RMN craneal.	2 g/kg por lo general administrados en 5 días (no se recomienda acortar este periodo debido a la probabilidad de sobrecarga de líquido y problemas del sistema autónomo); la segunda dosis puede considerarse a los 14 días para pacientes que no responden o presentan deterioro tardío
Encefalomiелitis diseminada aguda	Si fracaso o intolerancia a tratamiento con corticosteroides a dosis altas (ciclo de 5 días)	Mejoría en: - Nivel de conciencia. - En la evaluación muscular del MRC ó - En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos) - En RMN craneal	2 g/kg/día en 2-5 días
Infarto cerebral con anticuerpos antifosfolípido	Insuficiente evidencia para recomendar su uso. Alternativas: Tratamiento con agentes anticoagulantes y terapia antiplaquetaria		

Miastenia crónica	Miastenia gravis Clase MGFA IV o crisis miasténicas repetidas, como terapia puente durante 3-6 meses hasta alcanzar efecto clínico del inmunosupresor elegido (corticoides, ciclosporina, micofenolato, azatioprina, rituximab, eculizumab) Y si ciclos previos de IgIV han demostrado previamente eficacia en el paciente en yugular las crisis miasténicas Y si es más eficaz en las crisis miasténicas del paciente que la plasmaféresis O ésta no está disponible. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Mejoría de la fatigabilidad y de la debilidad fija a lo largo de semanas según escalas funcionales, como, por ejemplo: - <i>MG compositescale</i>, a recoger por el médico - Escalas sobre actividades de la vida diaria como MG-ADL, a rellenar por paciente	2 g/kg administrados en 2-5 días. Repetir 1-2 gr/kg en 1-5 días cada 3-6 semanas hasta alcanzar objetivo (repuesta clínica al inmunosupresor), previsto en 3-6 meses.
Miastenia gravis. Preparación Cirugías mayores (p. ej. timectomía)	Miastenia Gravis Adquirida (asociada o no a Ac específicos) con control reciente o inestable, que van a someterse a cirugías mayores. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Evitar crisis miasténicas desencadenadas por cirugías mayores	2 g/kg en 2-5 días, una semana antes de la cirugía

Miopatías inflamatorias – Dermatomiositis (DM), – Polimiositis (PM) – Miositis por cuerpos de inclusión (MCI)	Diagnóstico de miositis por un neurólogo, reumatólogo o inmunólogo de: - Pacientes con PM o DM con debilidad muscular significativa o - Disfagia y falta de respuesta a corticosteroides y otros agentes inmunosupresores O - Pacientes con MCI con disfagia que afecta a la nutrición (NO pacientes con MCI de progresión rápida) Cuando otras opciones de tratamiento hayan fracasado o no sean adecuadas, Formas agresivas de la enfermedad que requieran hospitalización y afecten a la musculatura respiratoria y bulbar Los tratamientos alternativos incluyen los corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático	- Mejoría en las puntuaciones funcionales (actividades de la vida cotidiana, [AVC]) o en las puntuaciones cuantitativas musculares O en la evaluación muscular del MRC O en la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos). - Estabilización de la enfermedad definida por puntuaciones de AVC O puntuaciones musculares cuantitativas estables O la evaluación muscular del MRC O la prueba de levantarse y caminar 10 metros tras evidencia previa de deterioro en una de estas puntuaciones	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento
Neuromiotonía autoinmune o paraneoplásica	Tratamientos inmunomoduladores alternativos: corticosteroides en combinación con otros agentes inmunosupresores y el recambio plasmático	Mejoría en: -En la prueba de levantarse y caminar 10 metros (en segundos) -Disminución de espasmos/rigidez -Menos alteraciones autonómicas (sudoración, tensión arterial) -Disminución de la creatina quinasa (CK)	2 g/kg/día en 2-5 días.

Neuropatía desmielinizante asociada a paraproteínas (IgG, IgM o IgA)	Diagnóstico por un neurólogo, Y Deterioro funcional significativo que impide las actividades diarias normales; Y Otros tratamientos que han fracasado, están contraindicados o no son convenientes. <u>IgG o IgA:</u> Los pacientes que presentan neuropatía similar a PDIC deben tratarse como si tuvieran polirradiculoneuropatía desmielinizante inflamatoria crónica. Eficacia similar a corticosteroides o recambio plasmático. <u>IgM:</u> En discapacidad significativa Alternativas terapéuticas corticosteroides o recambio plasmático	Mejoría en cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas (registrar tres de cinco): - Puntuación del MRC (siete pares de músculos de las extremidades superiores e inferiores con puntuación 0-5, máxima 70) - Suma de la puntuación final sensitiva de la escala de discapacidad ajustada de causa y tratamiento de la neuropatía (INCAT) - Escala general de limitaciones de la neuropatía (ONLS) - Levantarse y caminar 10 metros (en segundos) - Otra medición validada de discapacidad física	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento
Neuropatía proximal diabética autoinmune	Tratamientos a evitar: corticosteroides Otras alternativas: plasmaféresis	Mejoría funcional a largo plazo	2 g/kg/día en 2-5 días.
Neuropatía vasculítica	No se dispone de información suficiente para recomendar uso de inmunoglobulinas. Tratamientos a valorar: corticosteroides y otros agentes inmunosupresores		

Síndrome miasténico de Lambert- Eaton [SMLE])	Diagnóstico de SMLE por un neurólogo Y debilidad acusada que no responden a la administración de inhibidores de la acetilcolinesterasa y 3,4-diaminopiridina Se recomienda principalmente cuando el cuadro es lo suficientemente intenso como para requerir la hospitalización Alternativa terapéutica: recambio plasmático, azatioprina, rituximab	Mejoría de la fatigabilidad y la debilidad empleando cualquiera de las siguientes mediciones preespecificadas: - Tiempo de abducción del brazo hacia delante (hasta 5 minutos). - Puntuación cuantitativa de la miastenia gravis (Duke). - Función respiratoria (p. ej., capacidad vital forzada). - Variación de una puntuación muscular miasténica.	2 g/kg administrados en 2-5 días.
Síndrome PANDAS (trastornos neuropsiquiátricos autoinmunes asociados a infección estreptocócica en la edad pediátrica)	En un único estudio, de casos y controles, se han constatado beneficios del recambio plasmático y la administración de IgIV (una sola dosis) en el síndrome PANDAS. Sin embargo, en un pequeño ensayo clínico posterior (de 35 pacientes que cumplían los criterios de PANDAS y TOC moderado a severo) no logró demostrar beneficio de la IgIV sobre el placebo. No hay tratamientos establecidos para esta patología		
Síndrome paraneoplásicoopsoclono - mioclono	Diagnóstico confirmado por un neurólogo Y control del tumor (en caso de haberlo y sea posible). Tras fracaso de otra opción de tratamiento [corticoides, Hormona adrenocorticotropa(ACTH), plasmaféresis]	Mejoría en: - Agudeza visual, seguimiento visual, lectura. - Caminar en tándem. - Disminución de mioclono.	2 g/kg administrados en 2-5 días. En caso de respuesta insuficiente Y escasa elevación de IgG sérica repetir en 7-14 días

Síndrome de la persona rígida	Documentación de autoanticuerpos contra GAD-65 o GAD- 67 Tras fracaso de las demás opciones de tratamiento, corticosteroides, el recambio plasmático y los tratamientos sintomáticos	- Reducción de la rigidez. - Levantarse y caminar 10 metros (en segundos). - Numero de espasmos por día	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento
Síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, gammapatía monoclonal, cambios cutáneos)	No evidencia que avale su uso. Tratamientos posibles: cirugía y radioterapia local, melfalán con o sin corticosteroides y el trasplante autólogo de médula ósea		
Síndrome de Rasmussen	Cuando otros tratamientos (p. ej., corticosteroides) han fracasado	Reducción de la frecuencia de las convulsiones. Mejoría del estado cognitivo.	Dos dosis de IgIV (2 g/kg administrados en varios días) con un intervalo de seis semanas; reiniciar en una recaída y repetir empleando el "tiempo hasta la recaída" como el intervalo entre ciclos de tratamiento
Vasculitis del sistema nervioso central (SNC)	No existe evidencia de uso. Tratamiento corticosteroides y otros agentes inmunosupresores		
Miopatía necrotizante autoinmune (Miopatía anti-HMG-CoA)	El uso de IgIV ha mostrado eficacia en lograr remisiones parciales y completas en pacientes positivos para anti-HMGCR, incluso como monoterapia sin glucocorticoides, especialmente en aquellos con contraindicaciones para esteroides o con comorbilidades como diabetes mellitus.	Mejoría clínica, fuerza y resistencia muscular, niveles de CK.	2 g/kg, administrados como 1 g/kg dividido en dos días consecutivos o como 0,4 g/kg dividido en cinco días consecutivos. Generalmente durante al menos cinco meses y, a menudo, debe continuarse durante años.

OFTALMOLOGÍA (34,35)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Uveítis. Retinocoroidopatía en perdigonada	No existe evidencia que respalde su uso		

INMUNODEFICIENCIAS / PEDIATRÍA (1,5,10,18,36–44)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Asma	Los limitados estudios que utilizan dosis altas de IgIV para el asma arrojan resultados contradictorios. Los ensayos más amplios no respaldaron un efecto beneficioso. Estaría indicado el tratamiento con IgIV si existiera una inmunodeficiencia humoral como enfermedad de base.		
Déficit de Subclases de IgG y Déficit Selectivo de IgA	No son una indicación de tratamiento, pero en algunos casos pueden acompañarse de alteraciones humorales e infecciones o defectos de la producción de anticuerpos específicos. Estudios retrospectivos muestran una menor necesidad de antibióticos o aparición de infecciones tras iniciar IgIV.		Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.
Enfermedades Autoinmunes en pacientes con inmunodeficiencias	En los casos de Inmunodeficiencias primarias que cursan con fenómenos autoinmunes, los pacientes tendrían un beneficio adicional del tratamiento con Inmunoglobulinas. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Ajustar según respuesta clínica.	Los pacientes precisarán la utilización de dosis mayores, de 1g/kg a 2g/kg.

Fallos recurrentes de implantación o abortos de causa autoinmune	Existen resultados de estudios contradictorios, aunque los estudios doble-ciego controlados con placebo no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Podría ser útil para neutralizar las células NK en caso de niveles elevados en sangre periférica. Son necesarios más estudios con una mayor selección de la población.		
Hipogammaglobulinemia IgG de origen desconocido sin criterios de inmunodeficiencia común variable (IDCV) o Defectos específicos de respuesta a antígenos.	Existe escasa evidencia robusta para el uso sistemático de IgIV en esta situación cuando no cumple criterios de IDCV o defectos específicos de respuesta a antígenos. Las guías y consensos suelen recomendar evaluar individualmente a los pacientes. En general, se podría considerar en pacientes con: - Un historial documentado de infecciones graves o recurrentes. - Ausencia de respuesta adecuada a vacunas (incluidas vacunas polisacáridas o conjugadas). - Niveles persistentemente bajos de IgG con afectación funcional del sistema inmune. - Con clínica de inmunodeficiencia humoral, aun en caso de tener inmunoglobulinas normales, en caso de una inadecuada respuesta a antígenos. Se puede valorar como primera opción	Seguimiento clínico y pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.

	terapéutica una adecuada profilaxis antibiótica		
Hipogammaglobulinemia sin infecciones	Solo se recomienda tratar si es severa, menor de 300 mg/dL y realizando un estudio de compartimento B y respuesta vacunal. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		
Inmunodeficiencias Humorales Primarias: Agammaglobulinemia ligada al X. Inmunodeficiencia Común Variable. Síndrome de Hiper-IgM	El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras una valoración de los estudios funcionales y cuantitativos por inmunología. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias 0,6 g/kg/día cada 28 días. Puede requerir dosis de carga.
Inmunodeficiencias con alteraciones en el Linfocito T y alteración humoral: Ej. Inmunodeficiencia Combinada Grave, ID combinada de inicio tardío, NEMO, WHIM.	El inicio precoz del tratamiento ha demostrado evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida del paciente. Tras un adecuado estudio inmunológico.	Clínica/Corrección de la hipogammaglobulinemia. Es esencial un adecuado control clínico y analítico de estos pacientes. De esta manera el ajuste real de la dosis necesaria para el paciente.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias 0,6 g/kg/día cada 28 días. Puede requerir dosis de carga.

Inmunodeficiencia secundaria a Timoma (Síndrome de Good o hipogammaglobulinemia secundaria)	- Suele implicar una marcada disfunción humoral con hipogammaglobulinemia severa y un aumento significativo en la susceptibilidad a infecciones bacterianas graves. - Existen estudios observacionales y reportes de casos que avalan el uso de IgIV para reducir el riesgo de infecciones y mejorar la calidad de vida en estos pacientes. Sin embargo, la evidencia se basa principalmente en estudios no controlados y experiencia clínica. - Evaluar los pacientes con timoma de forma individual, independientemente de los niveles de Ig, y emplear IgIV en caso de evidencia de infecciones graves recurrentes.	Es crucial evaluar la respuesta inmune específica (a antígenos vacunales) y monitorizar las infecciones antes de iniciar terapia de forma rutinaria.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días y si bronquiectasias 0,6 g/kg/día cada 28 días.
Inmunodeficiencias primarias que pueden cursar con alteraciones en el Linfocito B: Ej. Síndrome de Wiskott- Aldrich, Síndrome de Di-George, Síndrome Hiper IgE, Ataxia telangiectasia	La necesidad de IgIV debe ser valorada en cada caso en particular. La experiencia varía según el centro. Se ha reportado una reducción en el riesgo de infecciones. A pesar de tener valores normales de Inmunoglobulinas en sangre, pueden presentar una respuesta humoral defectuosa. Pueden presentar déficit de IgA e IgG que en muchos casos les lleva a requerir IgIV. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.

Inmunodeficiencias secundarias a pérdida de proteínas: enteropatía, linfangiectasia intestinal.	Si infecciones compatibles con inmunodeficiencia humoral e IgG inferior a 300mg/d. No existen muchos estudios sobre el uso de tratamiento sustitutivo con IgG en patologías que cursan con pérdida secundaria de proteínas, pero han mostrado cierta eficacia del tratamiento	Hasta recuperación del estado pierde-proteínas.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días.
Inmunodeficiencias secundarias a tratamientos	En pacientes con una causa subyacente a causa de fármacos o manejo de neoplasias hematológicas diagnosticadas previamente por un hematólogo. Tras inicio de la clínica en pacientes con evaluación por especialista en Inmunología en la que se demuestre una hipogammaglobulinemia IgG de menos de 400 mg/dl o inadecuada respuesta a vacunas.	Seguimiento clínico con revisiones al menos cada 6 meses. Uso individualizado tras manejo de causas de hipogammaglobulinemia reversibles. Pruebas con suspensión temporal (3 meses/verano) con reevaluación.	Tratamiento inicial: 0,4 g/kg/día cada 28 días. Seguimiento estrecho para ajustar la dosis a la mínima posible.
Neutropenia autoinmune	Como primera línea de tratamiento se recomienda el uso de factores estimulantes de colonias de granulocitos en presencia de infecciones. En estos casos la administración de IgIV es una alternativa. Solo series pequeñas de pacientes han demostrado el aumento de la cifra de neutrófilos con IgIV.	Respuesta clínica.	1g/kg a 2g/kg.
Artritis idiopática juvenil sistémica	El tratamiento de elección son agentes inmunosupresores. Sin evidencia de uso.		

Bloqueocardiaco congénito autoinmune (anti-Ro)	Materna: - Riesgo de bloqueocardiaco congénito – hermano previamente afecto. - Tratamiento materno por diagnóstico fetal durante embarazo de bloqueocardiaco congénito en presencia de Ac maternos SSB (La) y/o SSA (Ro).	Mejoría en el grado de bloqueo cardiaco en el momento del nacimiento	Materna: <u>-Dosis de inducción:</u> 2 g/Kg en dosis única o dividida en 2 dosis de 1 g/Kg cada 15 días. <u>-Dosis de mantenimiento:</u> 1-2 g/Kg cada mes en dosis única o dividida. Podrían administrarse dosis más fraccionadas de forma más frecuente que mensualmente. Neonato: No hay indicación de tratamiento en el niño una vez que el bloqueo AV está establecido
Déficit de anticuerpos específicos	La mayor parte de los casos parecen tener un fenotipo clínico relativamente leve (compuesto principalmente por infecciones respiratorias) que puede manejarse con profilaxis antibiótica y tratamiento agudo de las infecciones intercurrentes. La terapia sustitutiva con inmunoglobulinas se reserva para casos en que los antibióticos profilácticos no logran controlar la frecuencia o gravedad de las infecciones agudas	Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.	0,4 g/Kg

Déficit secundario de anticuerpos	Se recomienda la terapia sustitutiva con inmunoglobulinas si la causa subyacente de la hipogammaglobulinemia no puede revertirse o si su reversión está contraindicada, o también si se asocia a un proceso maligno de linfocitos B con infecciones graves provocadas por bacterias encapsuladas persistentes a pesar de la antibioticoterapia profiláctica. *En caso de terapia con células CART, se recomienda la terapia sustitutiva directa	Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.	
Dermatomiositis juvenil	En enfermedad agresiva. Tras fallo a tratamiento alternativos corticosteroides, otros agentes inmunosupresores y recambio plasmático. Mayor beneficio clínico al administrarse en las fases iniciales de la patología.		0,1 g/kg/día durante 5 días o 1-2 g/kg/día en uno o dos días consecutivos
Encefalitis por enterovirus	Pacientes diagnosticados de rombencefalitis de intensidad moderada <u>con imposibilidad de disponer de fármacos antivirales</u>		Dos dosis de 1 g/kg/24h (dosis inmunomoduladoras), en los casos diagnosticados de rombencefalitis de intensidad moderada. Añadir metilprednisolona (30 mg/kg/24 h, 3 días) en los casos graves por criterios clínicos o de RMN. Mantener niveles valle alrededor de 2g/l de IgG

Enfermedad aloinmune hepática neonatal o hemocromatosis neonatal	Materna: Mujer embarazada con un embarazo previo afecto de hemocromatosis neonatal Neonato: Neonato con hemocromatosis neonatal (HN)	Corrección de la hipoglucemia y posteriormente del tiempo de protrombina e INR	Materna: 1 g/Kg (máximo 100 g) de forma semanal desde la semana 18 hasta el final de la gestación. Neonato: 1 g /Kg tras exanguinotransfusión; una 2ª dosis 1g/Kg a las 24 horas, si no mejoría clínica.
Enfermedad hemolítica fetal y neonatal (ictericia hemolítica isoimmune en neonatos)	Administración materna - Anemia fetal aloimmune severa detectada de forma precoz durante el embarazo: o De utilidad <u>antes de las 20 semanas de gestación</u>. o <u>No usar</u> en fetos hidrópicos, ni después de las 28 semanas de gestación. Administración en neonatos - Tratamiento de la anemia hemolítica aloimmune: o Si la bilirrubina sérica total está aumentando a pesar de fototerapia intensiva. Si nivel de bilirrubina está 2-3 mg/dl por debajo del nivel en que se aconseja exanguinotransfusión	- Corrección de niveles de bilirrubina - Corrección anemia	Materna: 1g/Kg/día durante 2 días seguidos, cada 3 semanas, asociado o no a plasmaféresis. Neonatos 0,5-1 g/Kg. Si persiste la indicación, repetir una 2ª dosis a las 12 horas.

Epilepsia infantil refractaria al tratamiento	Engloba: síndrome de Lennox-Gastaut, síndrome de West, encefalopatía mioclónica temprana, síndrome de Landau- Kleffner. Tratamiento antiepiléptico combinado se considera adecuado. Datos discordantes en cuanto a la eficacia del uso de inmunoglobulinas. No existe evidencia que avale el uso de IgIV como tratamiento para la epilepsia.		
Hipogammaglobulinemia transitoria de la infancia	El uso de terapia sustitutiva quedaría restringido a infecciones graves que no puedan controlarse o prevenirse sólo con antibióticos. La administración de inmunoglobulinas se mantendrá hasta que la producción endógena de anticuerpos se restablezca a niveles normales.		
Infección relacionada con toxinas en cuidados intensivos pediátricos	En niños con infecciones graves relacionadas con toxinas que no mejoran con el tratamiento estándar óptimo (antibióticos)		Dosis inicial 2g/Kg Mantenimiento 0,4 g/Kg máximo 4 días

Lupus eritematoso sistémico (LES) juvenil	Tratamiento convencional: antipalúdicos, corticosteroides, otros agentes inmunosupresores. Rituximab y micofenolato de mofetilo pueden usarse en casos de no respuesta. Las inmunoglobulinas pueden utilizarse en casos de sepsis potencialmente mortal asociada a LES, citopenias graves asociadas a LES, inmunodeficiencia asociada a LES y SAF crónico asociado a LES, siempre según las recomendaciones para estos trastornos.		
Miocarditis	Inmunoglobulinas como tratamiento general ante miocarditis clínica. Necesario estudio microbiológico previo a la administración.		Dos únicas dosis de 1g/kg cada 24h en las primeras 48h tras el diagnóstico.
Otras vasculitis sistémicas	Tratamiento de elección: agentes inmunosupresores. No está claro el papel de las inmunoglobulinas.		

Profilaxis post- exposición a infección viral	1. Inmunoglobulina como profilaxis post exposición en pacientes donde la inyección intramuscular esté contraindicada, o de alto riesgo y no disposición de inmunoglobulina específica: - Gestantes con varicela. - Inmunodeprimidos. - Neonatos cuyas madres han iniciado varicela 5 días antes del parto o 48 horas después. - Neonatos hospitalizados pretérmino ≥ 28 semanas cuyas madres no tienen inmunidad frente a varicela. - Neonatos hospitalizados pretérmino ≤ 28 semanas o peso al nacer $< 1\text{kg}$. 2. Tétanos <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		Infección viral: 400 mg/kg en dosis única como profilaxis post-exposición (administrar en los primeros 10 días post- exposición). No es efectiva la administración de inmunoglobulinas una vez establecida la enfermedad. Tétanos: 200-400 mg/kg en dosis única
Síndrome nefrótico congénito	Patología resistente a corticoides e inmunosupresores, ya que no es una enfermedad inmunológica.		0,5 g/Kg con una periodicidad que dependerá del grado de proteinuria y clínica infecciosa (al inicio generalmente cada 2- 3 semanas) para conseguir como mínimo un 75% de la dosis de IgG que le corresponde para su edad.
Síndrome PANDAS	No hay tratamientos establecidos. Una posibilidad sería tratamiento alternativo recambio plasmático.		

Síndrome POEMS	No hay evidencia de que la IgIV, el recambio plasmático u otros agentes inmunosupresores sean eficaces en régimen de monoterapia. Las alternativas serían Trasplante de médula ósea (TMO)autólogo, radioterapia local, melfalán ± corticosteroides, cirugía.		
Síndrome de shock tóxico por estafilococos	En pacientes con Síndrome de shock tóxico secundario a quemaduras que no responden a tratamiento antibiótico.	- Mejoría del hemograma completo, fosfatasa alcalina, CPK - Reducción de la estancia hospitalaria - Supervivencia (sí/no) - Recomendación de grado C, nivel de evidencia III.	2 g/kg en dosis única

Trombocitopenia aloinmune (fetal- maternal/neonatal)	Administración materna - Prevención/tratamiento de trombopenia-hemorragia fetal en caso de sospecha o confirmación de trombopenia aloinmune fetal. Administración en el recién nacido (RN) - Tratamiento de trombopenia-hemorragia fetal en caso de sospecha o confirmación de trombopenia aloinmune neonatal si plaquetas $\leq 50 \times 10^9 /L$ o $\leq 100 \times 10^9$ si hemorragia intracraneal.	- Aumento del recuento plaquetario (neonatal) - Resultado satisfactorio del embarazo	Materna: <u>-Sin hijos afectados en embarazos previos, pero anticuerpos antiplaquetas maternos presentes:</u> 2 opciones: <u>1ª:</u> a partir de la 20- 28 semana: 1 g/kg/semanal (máx. 100 g por semana) durante todo el embarazo; <u>2ª:</u> igual que la situación clínica siguiente. <u>-Si hijo previo con trombopenia, pero sin hemorragia craneal:</u> a partir de la semana 20: 2 g/kg/semanal o 1g/kg/semanal y prednisona 0,5g/kg; <u>desde la 32 semana hasta el parto:</u> 2 g/kg/semanal y prednisona 0,5 g/kg. <u>-Si feto o RN previo diagnosticado de hemorragia intracraneal a ≥ 28 semanas de gestación:</u> a partir de la semana 12: 1 g/kg semanal; a partir de la semana 20: subir a 2 g/kg/semanal o añadir prednisona 0,5-1 g/kg; <u>desde la semana 28 hasta el nacimiento:</u> 2 g/kg/semanal y prednisona 0,5-1 g/kg. <u>-Si feto o RN previo diagnosticado de hemorragia intracraneal antes de las 28 semanas de gestación:</u> 2 g/kg/semanal desde la semana 12 al nacimiento. <u>En la semana 20</u> añadir prednisona 1 mg/Kg/día. Recién nacido: Se administra en una dosis de 1 g/kg y puede repetirse si es necesario (entre cuatro y seis semanas después del nacimiento).
--	--	---	--

Trombopenia fetal y neonatal autoinmune	Materna: -En <u>pacientes previamente diagnosticadas</u>: Tratamiento en función de la evolución previa. -En <u>pacientes diagnosticadas durante el embarazo</u>: Tratamiento indicado si recuento plaquetario $\leq 10 \times 10^9/l$ o sangrado significativo y previo al parto, si recuento plaquetario $\leq 50 \times 10^9/l$ para prevenir complicaciones hemorrágicas. Recién nacido: - Si plaquetas $\leq 50 \times 10^9 /L$ o $\leq 100 \times 10^9$ si hemorragia intracraneal	- Resultado satisfactorio del embarazo: • Parto vaginal: $> 30.000 /\mu l$ • Cesárea: $> 50.000/\mu l$ • Analg epidural: $>50- 80.000/\mu l$ - Aumento del recuento plaquetario (neonatal)	Materna: -Según protocolo de PTI (dosis única de 1g /kg). Neonato Dosis única: 1 g/kg. Puede requerirse una 2ª dosis a las 24 horas, si persiste la indicación.
Profilaxis rubéola en el embarazo	No se recomienda la administración rutinaria de Ig para la profilaxis posterior a la exposición. No se ha demostrado que prevenga la infección asintomática, la viremia o el síndrome de rubéola congénita. Al contrario, se han identificado casos de síndrome de rubéola congénita en lactantes de personas que recibieron Ig poco después de una exposición durante el embarazo. Además, la administración de Ig dificulta el diagnóstico posterior de rubéola.		
Profilaxis varicela	Solo en caso de contraindicación de la vacuna: lactantes menores de 9 meses, embarazadas e inmunodeprimidos		2 gramos/kg

Infección por virus respiratorio sincitial	Solo en pacientes inmunocomprometidos y como tratamiento en caso de infección. Para la profilaxis, existe una vacuna más efectiva.		2 gramos/kg administrado durante 12 a 24 h
Infección por VIH	No hay evidencia de uso. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>		
Síndrome inflamatorio multisistémico en niños, asociado con SARS-CoV-2 (COVID-19)	No hay evidencia clara de que la IgIV sea un tratamiento eficaz.		

REUMATOLOGÍA (1,5,10,18,45-47)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Anemia hemolítica autoinmune asociada a enfermedades reumáticas	<i>Ver Hematología</i>	<i>Ver Hematología</i>	2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes
Artritis reumatoide	Actualmente se dispone de numerosos tratamientos efectivos para esta patología.		
Esclerosis sistémica	Especialmente en pacientes con afectación muscular (similar a indicación en miopatía inflamatoria inmunomediada) Considerar en pacientes con afectación dérmica extensa y/o rápidamente progresiva	Reevaluar cada 3-6 meses respuesta clínica: en caso de afectación muscular igual que en miopatías inflamatorias, en caso de afectación cutánea datos clínicos como esclerosis cutánea (idealmente parámetro como índice de Rodnan modificado)	2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes
Lupus neonatal con bloqueo auriculo ventricular (BAV) congénito	Considerar en madres anti-Ro/La positivas con antecedente de BAV congénito en gestación previa		2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes entre las semanas 12 y 24
Miopatía por cuerpos de inclusión	Existen resultados contradictorios. Se cree que sólo un pequeño número de los pacientes responden a la IgIV, pero al no haber biomarcadores disponibles para predecir el resultado, es imposible identificar los pacientes que pueden		

	beneficiarse del tratamiento.		
Miopatías inflamatorias inmunomediadas	Miopatía inflamatoria inmunomediada (excepto miopatía por cuerpos de inclusión) refractaria a tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores convencionales. Afectación grave de musculatura bulbar o respiratoria.	Reevaluar cada 3-6 meses fuerza muscular (exploración neuromuscular, idealmente escala tipo MRC), enzimas de daño muscular (CK, aldolasa, Aspartato transaminasa (AST), Alaninaaminotransferas (ALT), LDH)	2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes
Polineuropatía crónica desmielinizante inflamatoria asociada a enfermedades reumáticas	<i>Ver Neurología</i>	<i>Ver Neurología</i>	2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes
Púrpura trombopénica autoinmune asociada a enfermedades reumáticas	<i>Ver Hematología</i>	<i>Ver Hematología</i>	2g/kg repartidos en 2-5 días cada mes
Síndrome de activación macrofágica secundario a enfermedades reumáticas	<i>Ver Hematología</i>	<i>Ver Hematología</i>	

Síndrome antifosfolípido (SAF)	SAF con alto riesgo trombótico y trombosis recurrentes refractarias a tratamiento anticoagulante convencional. SAF catastrófico: especialmente con trombopenia grave refractaria a glucocorticoides a dosis altas o con infección concomitante. SAF obstétrico: pacientes refractarias al tratamiento convencional o con trombocitopenia grave, con infección concomitante o contraindicación para anticoagulación.	Reevaluar cada 6 meses según eventos trombóticos, riesgo trombótico del paciente y si persiste contraindicación a la anticoagulación	SAF alto riesgo trombótico: 0,4 g/kg cada mes SAF catastrófico: 2 g/kg repartidos en 2-5 días cada mes SAF obstétrico: 0,4 g/kg/día durante 4-5 días cada mes
Síndrome de fatiga crónica	No hay datos concluyentes que recomienden su uso. Podría considerarse en pacientes con encefalomiелitis miálgica/síndrome de fatiga crónica relacionada con infecciones.	Mejoría de síntomas	Dosis única 0,06-2g/kg con monitoreo continuo de los síntomas
Vasculitis asociadas a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)	Pacientes con actividad persistente a pesar de tratamiento con glucocorticoides e inmunosupresores	Reevaluar cada 3-6 meses según parámetros de actividad clínicos y en pruebas complementarias en función de la afectación del paciente (reactantes de fase aguda, marcadores de afectación renal como creatinina sérica y proteinuria, pruebas de imagen como TC torácica, etc.)	0,5 g/kg durante 4 días cada mes 2 g/kg en dosis única

TRASPLANTES (1,5,10,18,48,49)			
PATOLOGÍA	CRITERIO SELECCIÓN	RESULTADOS PARA REVISIÓN	DOSIFICACIÓN Y DURACIÓN DEL TRATAMIENTO
Prevención del rechazo humoral	Pacientes trasplantados renales, cardiacos o pulmonares con anticuerpos donantes específico (DSA). <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Incidencia de RH agudo o crónico	0,5g/kg semanal durante 4 semanas
Prevención o tratamiento de infecciones en trasplante de órgano sólido	Nivel de IgG inferior a 500 en el mes +1 tras el trasplante Pacientes inmunosuprimidos con infecciones de repetición con independencia del nivel de IgG Control de infecciones virales crónicas por BK, CMV, y otras, cuando otros tratamientos han fracasado o están contraindicados. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Incidencia de infecciones (global bacteriana, oportunista) en los primeros 6 – 12 meses tras el trasplante Reducción de la incidencia de infecciones respecto al periodo pre tratamiento con IG Control o estabilización de la infección viral	0,4 g/Kg iv en dosis única. Repetir niveles de IgG en 3-4 semanas y valorar nueva administración si persiste inferior a 500 0,5 g/kg/mensual o bimensual indefinidamente mientras mantenga un nivel alto de inmunosupresión
Rechazo Humoral Crónico en el trasplante renal	Prevención de la progresión del Rechazo Humoral Crónico	Función renal Proteinuria Supervivencia del injerto renal Supervivencia del paciente	0,5 g/kg/ mensual indefinidamente mientras se mantenga el DSA

Trasplante con anticuerpos incompatibles (tratamiento de desensibilización)	Pacientes que no pueden recibir un trasplante renal, cardíaco o pulmonar debido a anticuerpos incompatibles. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Renal – Tipo de trasplante renal – AED contra la clase HLA – Episodios de rechazo – Supervivencia del paciente – Supervivencia del injerto – Función renal = FGe (MDRD) Cardiotorácico – AED – Supervivencia del paciente – Duración de la estancia en la UCI y en el hospital – Función del injerto: (corazón = fracción de eyección; pulmón = espirómetro)	Dosis de hasta 2 g/kg que se debe repetir según el nivel de AED; en desensibilización renal, 8- 12 dosis de 0,1 g/kg
Tratamiento del rechazo humoral agudo mediado por anticuerpos	Rechazo agudo humoral renal, cardíaco, hepático, pancreático, pulmonar o intestinal. <i>Ver indicaciones incluidas en ficha técnica en la tabla 1.</i>	Reversión del deterioro funcional del órgano trasplantado o mejoría en la biopsia de control	Dosis variable: 7 dosis de 0,5 g/kg alternando con plasmaféresis que se podrán repetir según la evolución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez Goicoechea M, Horno Ureña F. Guía de prescripción de inmunoglobulinas en el Hospital Universitario de Jaén. 2024.
2. Leong H, Stachnik J, Bonk ME, Matuszewski KA. Unlabeled uses of intravenous immune globulin. *Am J HealthSystPharm*. 2008;65(19):1815-24. doi: 10.2146/ajhp070582
3. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE núm. 225. URL <https://www.boe.es/eli/es/rd/2005/09/16/1088> [consultado 26/08/2024]
4. Committee of Ministers. Resolution CM/Res(2015)2 on principles concerning human normal immunoglobulin therapies for immunodeficiency and other diseases (Adopted by the Committee of Ministers on 15 April 2015 at the 1225th meeting of the Ministers' Deputies) [Internet]. 2015. URL https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/recomendaciones/docs/Resolution_cm_res_2015_2.pdf [consultado 26/08/2024]
5. Hospital Universitario 12 de Octubre. Protocolo local para el uso racional de inmunoglobulinas en el hospital[Internet]. 2020. URL https://www.comunidad.madrid/hospital/12octubre/file/4929/download?token=HM9aqx6_ [consultado 21/08/2024]
6. CIMA. Centro de información de medicamentos [Internet]. URL <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html> [consultado 21/08/2024]
7. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Drug Approvals and Databases. 2024. URL <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/drug-approvals-and-databases> [consultado 26/08/2024]
8. MICROMEDEX [Internet]. URL <https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian> [consultado 26/08/2024]
9. UpToDate [Internet]. URL <https://www.uptodate.com/contents/search> [consultado 26/08/2024]
10. Grupo Español de Medicamentos Hemoderivados (GEMEH). Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Guía clínica para el uso de inmunoglobulinas [Internet]. 2011. URL https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Guia_lgb/Guia_Immunoglobulinas.pdf [consultado 26/08/2024]
11. Chansky PB, Olazagasti JM, Feng R, Werth VP. Cutaneous dermatomyositis disease course followed over time using the Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index. *J Am AcadDermatol*. 2018;79(3):464-9.e2. doi: 10.1016/j.jaad.2017.10.022.
12. _Guarneri A, Cioni M, Rongioletti F. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for scleromyxoedema: a prospective open-label clinical trial using an objective score of clinical evaluation system. *J EurAcadDermatolVenereol*. 2017 Jul;31(7):1157-60. doi: 10.1111/jdv.14244
13. Neufeld M, Sunderkötter C, Moritz RKC. Skleromyxödem [Scleromyxedema]. *Hautarzt*. 2018 Nov;69(11):916-921. German. doi: 10.1007/s00105-018-4257-8

14. Joly P, Horvath B, PatsatsiA, Uzun S, Bech R, Beissert S, et al. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the european academy of dermatology and venereology (EADV). *J EurAcadDermatolVenereol*. 2020;34(9):1900-13. doi: 10.1111/jdv.16752
15. Amagai M, Ikeda S, Shimizu H, Iizuka H, Hanada K, Aiba S, et al; Pemphigus Study Group. A randomized double-blind trial of intravenous immunoglobulin for pemphigus. *J Am AcadDermatol*. 2009;60(4):595-603. doi: 10.1016/j.jaad.2008.09.052.
16. Carver CA, Kalesinskas M, Ahmed AR. Current biologics in treatment of pemphigus foliaceus: a systematic review. *Front Immunol*. 2023;14:1267668. doi: 10.3389/fimmu.2023.1267668.
17. Davis G, Hathway R, Shipley D, Staines K. The management of pemphigus vulgaris and mucous membrane pemphigoid in a joint oral medicine and dermatology clinic: a five-year narrative review. *Br Dent J*. 2024 Feb;236(4):311-6. doi: 10.1038/s41415-024-7074-8.
18. NHS England. Updated Commissioning Criteria for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) in immunology, haematology, neurology and infectious diseases in England [Internet]. 2019 URL <https://igd.mdsas.com/wp-content/uploads/Ig-PWG-Guidance-for-the-use-of-Ig-V1.3-12022019.pdf> [consultado 26/08/2024].
19. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. AxicabtageneCiloleucel CAR T-Cell Therapy in Refractory Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2017;377(26):2531-44. doi: 10.1056/NEJMoa1707447.
20. Schuster SJ, Svoboda J, Chong EA, Nasta SD, Mato AR, Anak Ö, et al. Chimeric Antigen Receptor T Cells in Refractory B-Cell Lymphomas. *N Engl J Med*. 2017;377(26):2545-54. doi: 10.1056/NEJMoa1708566.
21. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in Children and Young Adults with B-Cell Lymphoblastic Leukemia. *N Engl J Med*. 1 de febrero de 2018;378(5):439-48.
22. NHS England. Clinical commissioning policy for the use of therapeutic immunoglobulin (Ig) England (2024) [Internet]. URL <https://www.england.nhs.uk/publication/commissioning-criteria-policy-for-the-use-of-therapeutic-immunoglobulin-ig-in-england-2021/> [consultado 30/08/2024].
23. Dispenzieri A. POEMS syndrome: Update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2023;98(12):1934-50. doi: 10.1002/ajh.27081.
24. Autore F, Bramanti S, Lessi F, Innocenti I, Galli E, Rocchi S, et al. What is the best treatment strategy before autologous peripheral blood stem cell transplantation in POEMS syndrome? *Haematologica*. 2024;109(3):888-94. doi: 10.3324/haematol.2023.283719.
25. Carapetis JR, Jacoby P, Carville K, Ang SJ, Curtis N, Andrews R. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group a streptococcal infections. *Clin Infect Dis*. 2014;59(3):358-65. doi: 10.1093/cid/ciu304.
26. Kadri SS, Swihart BJ, Bonne SL, Hohmann SF, Hennessy LV, Louras P, et al. Impact of Intravenous Immunoglobulin on Survival in Necrotizing Fasciitis With Vasopressor-Dependent Shock: A Propensity Score-Matched Analysis From 130 US Hospitals. *ClinInfectDis*. 2017;64(7):877-85. doi: 10.1093/cid/ciw871.

27. Varicela | Comité Asesor de Vacunas de la AEP [Internet]. 2024. URL <https://vacunasaep.org/profesionales/enfermedades/varicela> [consultado 21/08/2024].
28. Parums DV. A Review of IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura) Past, Present, and Future. *Med SciMonit.* 2024;30:e943912. doi: 10.12659/MSM.943912.
29. Zhong X, Ding J. Diagnosis and treatment of IgA nephropathy and IgA vasculitis nephritis in Chinese children. *PediatrNephrol.* 2023;38(6):1707-15. doi: 10.1007/s00467-022-05798-6.
30. Matsumoto H, Ugawa Y. [Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus syndrome--a review]. *Brain Nerve.* 2010;62(4):365-9.
31. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangué T, Glaser C, Iizuka T, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol.* 2013;12(2):157-65. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70310-1.
32. Ghimire A, Kunwar B, Aryal B, Gaire A, Bist A, Shah B, et al. Assessing the comparative efficacy of plasmapheresis and Intravenous immunoglobulin in myasthenia gravis treatment: A systematic review and meta-analysis. *J ClinNeurosci.* 2024;121:1-10. doi: 10.1016/j.jocn.2024.01.025.
33. Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical Features and Treatment Outcomes of Necrotizing Autoimmune Myopathy. *JAMA Neurol.* 2015;72(9):996-1003. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.1207.
34. Overview of intravenous immune globulin (IVIG) therapy - UpToDate [Internet]. 2024. URL <https://www.uptodate.com> [consultado 30/08/2024].
35. Retinal vasculitis associated with primary ocular disorders - UpToDate [Internet]. 2024. URL <https://www.uptodate.com> [citado 30/08/2024].
36. Diseases AC on I. Red Book (2012): Report of the Committee on Infectious Diseases [Internet]. 2012. doi: 10.1542/9781581107357. URL <https://publications.aap.org/aapbooks/book/603/Red-Book-2012-Report-of-the-Committee-on> [consultado 21/08/2024].
37. Kinsella JA, Irani SR, Hollingsworth R, O'Shaughnessy D, Kane P, Foster M, et al. Use of intravenous immunoglobulin for the treatment of autoimmune encephalitis: audit of the NHS experience. *JRSM Open.* 2018;9(9):2054270418793021. doi: 10.1177/2054270418793021.
38. Hospital UniversitariValld'Hebron. Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la miocarditis aguda en pediatría [Internet]. 2017. URL https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Protocolo%20de%20diagno%CC%81stico%20y%20tratamiento%20de%20la%20miocarditis%20aguda%20en%20pediatri%CC%81a%20%2803.02.17%29_0_0.pdf [consultado 26/08/2024]
39. Calvo C, Rodrigo C, Cabrerizo M, Casas I. Infecciones por enterovirus. Revisión de la situación en España. URL <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/enterovirusseip.pdf> [consultado 30/08/2024]
40. Payne KM, Nelson MR, Petersen MM. Congenital nephrotic syndrome and agammaglobulinemia: a therapeutic dilemma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2013;111(2):142-3. doi: 10.1016/j.anai.2013.05.018.
41. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, Burns JC, Bolger AF, Gewitz M, et al; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on

Cardiovascular Surgery and Anesthesia; and Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki

Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135(17):e927-e999. doi: 10.1161/CIR.0000000000000484.

42. RECOVERY Collaborative Group. Immunomodulatory therapy in children with paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS, MIS-C; RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial. *Lancet Child Adolesc Health*. 2024;8(3):190-200. doi: 10.1016/S2352-4642(23)00316-4.

43. Shioji N, Sumie M, Englesakis M, Gilfoyle E, Maynes JT, Aoyama K. Multisystem inflammatory syndrome in children: an Umbrella review. *J Anesth*. 2024;38(3):309-320. doi: 10.1007/s00540-024-03323-7.

44. Chen CJ, Kao HY, Huang CH, Li CJ, Hung CH, Yong SB. New insight into the intravenous immunoglobulin treatment in Multisystem Inflammatory Syndrome in children and adults. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):18. doi: 10.1186/s13052-024-01585-1.

45. Wang DX, Shu XM, Tian XL, Chen F, Zu N, Ma L, Wang GC. Intravenous immunoglobulin therapy in adult patients with polymyositis/dermatomyositis: a systematic literature review. *Clin Rheumatol*. 2012;31(5):801-6. doi: 10.1007/s10067-012-1940-5.

46. Sanges S, Rivière S, Mekinian A, Martin T, Le Quellec A, Chatelus E, et al. Intravenous immunoglobulins in systemic sclerosis: Data from a French nationwide cohort of 46 patients and review of the literature. *Autoimmun Rev*. 2017;16(4):377-84. doi: 10.1016/j.autrev.2017.02.008.

47. Mulhearn B, Bruce IN. Indications for IVIG in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(3):383-91. doi: 10.1093/rheumatology/keu429.

48. Raanani P, Gafter-Gvili A, Paul M, Ben-Bassat I, Leibovici L, Shpilberg O. Immunoglobulin prophylaxis in hematological malignancies and hematopoietic stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;2008(4):CD006501. doi: 10.1002/14651858.CD006501.pub2.

49. Raanani P, Gafter-Gvili A, Paul M, Ben-Bassat I, Leibovici L, Shpilberg O. Immunoglobulin prophylaxis in hematopoietic stem cell transplantation: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de febrero de 2009;27(5):770-81.

Fecha de aprobación por la CAURM SSPA: 27/11/2024