

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Utilización de inmunoglobulina intravenosa en el
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo
agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por el:
Bach. VEGA CHÁVEZ, Roy Rony

Ayacucho - Perú
2016

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D N° 227-2016-FCSA-UNSCH

Bach. Roy Rony Vega Chávez

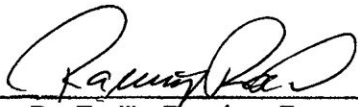
En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día viernes catorce de octubre del año dos mil dieciséis en el auditorio del local central de la biblioteca de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, reunidos el jurado de sustentación de tesis, encargado de recibir y calificar el acto de sustentación de tesis integrado por el Doctor Emilio Ramírez Roca quien lo preside en su condición de decano, e integrado por el docente Mg. José Manuel Diez Macavilca, el Mg. Edgar Cárdenas Landeo como cuarto jurado calificador y la Mg. Maricela López Sierralta quien es asesora del trabajo de investigación y quien además actuará como secretaria docente. Los docentes se encuentran reunidos para recepcionar la tesis titulada "Utilización de inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, período agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016" presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica Roy Rony Vega Chávez, quien pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutico.

El decano inicia el acto de sustentación dando lectura a la Resolución Decanal N° 227-2016-FCSA-UNSCH e indicando al sustentante que cuenta con un tiempo no mayor de cuarenta y cinco minutos para la exposición del trabajo de investigación, luego del cual el jurado calificador procedió a realizar las aclaraciones y preguntas que creen conveniente.

Seguidamente el presidente del jurado calificador solicita al sustentante y público en general, para que abandonen el auditorio dejando al jurado calificador para que pueda deliberar y emitir la calificación correspondiente como sigue:

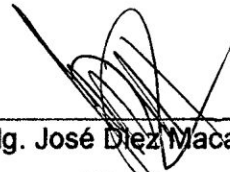
JURADO CALIFICADOR	TEXTO	EXPOSICIÓN	RESPUESTA	PROMEDIO
Mg. José diez Macavilca	19	19	19	19
Mg. Édgar Cárdenas Landeo	18	18	18	18
Mg. Maricela López Sierralta	19	20	20	20
PROMEDIO TOTAL				19

De la evaluación realizada el sustentante obtuvo la nota promedio de DIECINUEVE (19) de lo cual dan Fe los miembros del jurado calificador estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las once y cincuenta de la mañana.



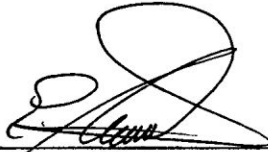
Dr. Emilio Ramírez Roca

Presidente



Mg. José Díez Macavilca

Miembro



Mg. Edgar Cárdenas Landeo

Miembro

4° Jurado Calificador



Mg. Maricela López Sierralta

Miembro – Asesor

Secretaria Docente

**A mis padres por su amor
y apoyo incondicional.**

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por la extraordinaria formación académica brindada.

Al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen por permitirme realizar el proyecto de investigación.

A mis asesoras Q.F. Maricela López Sierralta y Q.F. Laura Vela Villegas por su sabio consejo y exigencia en el desarrollo de la tesis.

A los Químicos Farmacéuticos del Servicio de Farmacia del Hospital por sus valiosos consejos.

Al personal del Servicio de Archivo del Hospital por las facilidades brindadas para la revisión de historias clínicas.

A la Q.F. Janet Altamirano Santiago por su apoyo incondicional en la realización de la investigación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1 Antecedentes	3
2.2 Marco conceptual	5
2.3 Bases teóricas	6
2.3.1 Inmunoglobulina intravenosa	6
2.3.2 Estudios de utilización de medicamentos	9
2.3.3 Uso fuera de lo especificado en la ficha técnica (<i>off label</i>)	10
2.3.4 Petitorio farmacológico EsSalud	11
2.3.5 Relación diagnóstico-tratamiento aprobado	11
2.4 Marco legal	12
III. MATERIALES Y MÉTODOS	13
IV. RESULTADOS	17
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
IX. ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Consumo cuali-cuantitativo y costos de utilizada IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	18
Tabla 2. Grupo etario y sexo de los pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	19

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Indicaciones de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	20
Figura 2. Relación diagnóstico – tratamiento en prescripciones médicas de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	21
Figura 3. Esquemas de tratamiento de IgIV de pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	22
Figura 4. Evolución terapéutica de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	23

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Ficha de recolección de datos	42
Anexo 2. Reporte de consumo de medicamentos del sistema de gestión hospitalaria del HNGAI, periodo de agosto de 2014 a julio de 2015	43
Anexo 3. Carta de aprobación del proyecto de investigación por la oficina de capacitación del HNGAI, febrero de 2016	44
Anexo 4. Servicio de archivo de historias clínicas del HNGAI, mayo de 2016	45
Anexo 5. Revisión de historias clínicas en el servicio de historias clínicas del HNGAI, mayo de 2016	46
Anexo 6. Indicaciones y esquemas de tratamiento con IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a de julio de 2015	47
Anexo 7. Matriz de consistencia	48

RESUMEN

El uso de Inmunoglobulina intravenosa es incierto dentro de la práctica clínica en cuanto a las indicaciones aprobadas e indicaciones fuera de lo admitido por los organismos reguladores, generando controversias sobre su uso adecuado debido al elevado precio y limitado suministro en los hospitales. Frente a esta situación nuestro objetivo fue analizar la utilización de inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irgoyen durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015, para conocer el consumo, indicaciones, hábitos de prescripción y esquemas de tratamiento. Se empleó un método de estudio descriptivo retrospectivo. Los materiales empleados fueron el reporte de consumo de medicamentos, el sistema de gestión hospitalaria, historias clínicas y se elaboró una ficha para la recolección de datos. Se consumieron 1,657 unidades de IglV prescritas en 278 recetas médicas y el costo total fue de S/ 987,737.70 para la atención de 67 pacientes. Los servicios de hospitalización que atendieron mayor cantidad de pacientes fueron emergencia (26.9%), medicina interna (19.4%), UCI-UCIN (13.4%) y reumatología (11.9%). Se identificó 23 indicaciones y las indicaciones frecuentes fueron Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) en 25%, Síndrome de Guillen-Barré (G61.0) en 21% y Enfermedad de Kawasaki (M30.3) en 7.5%. La relación diagnóstico-tratamiento en prescripciones médicas fue de 52.2%. Los esquemas de tratamiento más frecuentes fueron de 0,4g/kg/d por cinco días (47.8%), seguida de 1g/kg/d por dos a cinco días (23.9%) y 1g/kg/d por un día (17.9%). La evolución terapéutica de los pacientes fue favorable en 83.6% de los casos.

Palabras clave: Inmunoglobulina intravenosa, estudio de utilización de medicamentos.

I. INTRODUCCIÓN

Los preparados de inmunoglobulinas empezaron a utilizarse con fines terapéuticos en la década de los 50, en concreto como terapia sustitutiva en niños con inmunodeficiencias primarias.¹ Sin embargo, no fue hasta hace unos 30 años cuando los avances tecnológicos en el fraccionamiento del plasma permitieron el desarrollo de suspensiones de inmunoglobulina tipo G monoméricas aptas para su administración intravenosa.² Hoy en día el 47,6% del plasma recolectado se destina a la producción de inmunoglobulinas polivalentes, siendo el principal producto en el mercado mundial de hemoderivados.^{3,4}

La Inmunoglobulina intravenosa (IgIV) tiene actividad antigénica e inmunomoduladora, su uso se ha convertido en una importante opción terapéutica en diversas indicaciones clínicas, además de las ya mencionadas inmunodeficiencias primarias, los preparados de IgIV se emplean en numerosas patologías como los procesos autoinmunes e inflamatorios agudos. En particular, es muy importante tener presente que en los pacientes con inmunodeficiencias, la IgIV sigue constituyendo la única opción de tratamiento y que en ciertos casos puede salvarles la vida, por lo que nunca debe comprometerse su suministro para tales pacientes, ni siquiera en situaciones de desabastecimiento.⁵

En el Perú, como en muchos otros países del mundo, existe inequidad en el acceso a los medicamentos, situación que se agrava por los niveles de pobreza que aún persisten en nuestra población. Sin embargo, aun cuando la población acceda a los medicamentos, se ha constado que existe un uso inadecuado de ellos, lo cual tiene serias consecuencias médicas, sociales y económicas.⁶

En cuanto al uso de IgIV existe una gran controversia por su seguridad, elevado costo, riesgo de efectos adversos, y sobre situaciones en las que la eficacia del tratamiento no ha sido determinada,⁵ a la par que su prescripción en indicaciones no aprobadas se extiende a casi todas las especialidades médicas.²

A través un estudio de utilización de medicamentos se puede analizar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la prescripción, la dispensación, el consumo de IgIV en la práctica clínica actual.⁷

Objetivo general

Analizar la utilización de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016.

Objetivos específicos

- Determinar el consumo cuali-cuantitativo y costos de la utilización de IgIV en el HNGAI.
- Identificar las indicaciones médicas en las que se utiliza IgIV en el HNGAI
- Determinar los hábitos de prescripción médica tomando en cuenta la relación diagnóstico – tratamiento aprobado.
- Describir los esquemas de tratamiento (dosis y duración de tratamiento)
- Conocer la evolución terapéutica de los pacientes tratados con IgIV.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En Nueva Zelanda se estudió la utilización de IgIV con el objetivo de identificar las enfermedades tratadas y establecer las diferencias regionales de las pautas terapéuticas. El diseño empleado fue retrospectivo y abarcó un periodo de seis meses. Se reporta 455 episodios de tratamiento y la enfermedad más frecuente fue la inmunodeficiencia primaria. La tasa de prescripción fue 100,5 g/1000 población en la capital y costa mientras que 8,8 g/1000 población en Nelson – Marlborough. Se concluyó que hay una gran diferencia de la prescripción entre la capital y las regiones⁸

En Australia se evaluó el uso IgIV en la práctica clínica en dos hospitales docentes con el objetivo de conocer el consumo y la conducta de la práctica clínica, mediante un método descriptivo de diseño prospectivo por un periodo de seis meses. Se identificaron 165 pacientes que recibieron un total de 24,251 g de IgIV (aproximadamente 147 g por paciente) para 36 diagnósticos distintos de los cuales las especialidades clínicas inmunología, hematología y neurología contaban con un 92,9% del total de prescripciones.⁹

En España se estudió el uso de IgIV con el objetivo de evaluar las indicaciones y el impacto en el coste farmacológico. Se empleó un método descriptivo de diseño prospectivo y multicéntrico en 13 hospitales de tercer nivel durante un periodo de tres meses. Se identificaron 554 pacientes y un total de 1,287 prescripciones. El 74% eran indicaciones autorizadas, 11% indicaciones no autorizadas pero avaladas por literatura científica y 15% para indicaciones no recomendadas, representando un costo de €2,636.20; €5,262.10 y €3,555.80 por tratamiento de un paciente respectivamente además el estudio concluyó que hay una gran variabilidad de las prescripciones entre los hospitales siendo necesario realizar consensos de uso para mejorar su uso.¹⁰

En Bélgica se estudió el uso de IgIV con el objetivo de conocer la adecuación de las indicaciones por un periodo de un año. Se reporta que 9,629 pacientes recibieron tratamiento con IgIV y representó el 17% del gasto de los hospitales, además el uso fue sobre 50 - 60% en indicaciones aprobadas mientras que 40 - 50% eran indicaciones *off-label*.¹¹

Otro estudio en Bélgica evaluó el uso de IgIV en adultos con la finalidad de conocer las indicaciones. Se empleó un método descriptivo de diseño prospectivo con una duración de doce meses. Reportan 122 pacientes tratados de los cuales 36 recibieron tratamiento para deficiencia de anticuerpos, 20 pacientes para Guillen-Barré, 19 para leucemia linfocítica y mielomas múltiples, 47 para trasplante (riñón, pulmón y corazón) y diez pacientes para púrpura trombocitopénica idiopática como tratamiento de inmunomodulación.¹²

En Francia se estudió el uso IgIV en la práctica clínica de tres hospitales durante un periodo de seis meses con el objetivo de determinar el consumo, identificar las indicaciones y evaluar su uso apropiado. Se registraron 2,802 administraciones correspondientes a un total de 76,780 g de IgIV. Un total de 435 pacientes recibieron tratamiento con IgIV mientras que las indicaciones más frecuentes fueron la neuropatía motora focal (11%), poliradiculopatía desmielinizante inflamatoria crónica (10,2%), dermatomiositis corticorresistente (10,2%), trombocitopenia autoinmune (9,9%) e inmunodeficiencias primarias (9,1%), en concordancia con las recomendaciones francesas el 70% del uso de IgIV fue para indicaciones admitidas, 9% para indicaciones para ser evaluadas y 18% para indicaciones injustificables según *The French Health Products Agency*.¹³

En España se evaluaron las indicaciones y costes médicos de IgIV en niños, adolescentes y adultos. Se identificó 5,753 pacientes con terapia de IgIV, siendo 82,7% pacientes adultos y el 17,3% entre niños y adolescentes. Se encontró que la mayor proporción de indicaciones fue la terapia de remplazo seguida de terapia de inmunomodulación y en menor cantidad trasplante de médula ósea, además el costo del tratamiento farmacológico en adultos fue aproximadamente tres veces más que en los adolescentes y niños. Los costos médicos por el uso de IgIV fueron de 91,8 millones de euros del cual el 94% correspondía directamente a la compra del medicamento. Concluyeron que para hacer una correcta elección del tratamiento con IgIV depende en gran medida de la evaluación de las características individuales de los pacientes así como consideraciones respecto a los costos que involucraba.¹⁴

2.2 Marco conceptual

2.2.1 Anticuerpos

Los anticuerpos, también conocidos como inmunoglobulinas (abreviado Ig) son glicoproteínas del tipo gamma globulina. Pueden encontrarse de forma soluble en la sangre y son empleados por el sistema inmunitario para identificar y neutralizar elementos extraños tales como bacterias, virus o parásitos. Se conocen cinco clases diferentes de inmunoglobulinas: IgA, IgE, IgD, IgG, IgM, mientras que la IgG presenta otras cuatro subclases.¹⁵

2.2.2 Diagnóstico

Parte de la medicina que tiene como objetivo identificar una enfermedad basándose en los síntomas que presenta el paciente, el historial clínico y los exámenes complementarios.¹⁵

2.2.3 Dosis

Cantidad de principio activo de un medicamento expresada en unidades de volumen o peso en función de la presentación, que se administrara de una vez, también es la cantidad de fármaco activa.¹⁵

2.2.4 Esquema de tratamiento (o pauta terapéutica)

Este término comprende la dosis, vía de administración, frecuencia, intervalo de dosis y duración de tratamiento con un medicamento.⁷

2.2.5 Estudio de utilización de medicamentos

Son estudios que describen la comercialización, distribución y uso de fármacos en una sociedad, con énfasis especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.⁷

2.2.6 Estudio descriptivo

Es aquel estudio en que la información es recolectada sin cambiar el entorno. Incluyen estudios de observación de personas en un ambiente o estudios que implican la recolección de información utilizando registros existentes¹⁶

2.2.7 Ficha técnica

Es el documento oficial de información de un medicamento elaborada por la compañía farmacéutica que lo comercializa en un país determinado y que ha de ser evaluada y aprobada por las autoridades sanitarias.¹⁷

2.2.8 Hemoderivado

Medicamento, cuyo principio activo se obtiene del plasma de donantes humanos sanos, a través de un proceso tecnológico de fraccionamiento y purificación adecuado.¹⁸

2.2.9 Historia Clínica

La historia clínica es un documento válido desde el punto de vista clínico y legal, que recoge información de tipo asistencial, preventivo y social.¹⁹

2.2.10 Hoja de recogida de datos

Matriz en la que se consignan de manera sistemática y estructura las variables recogidas a los largo de un estudio.⁷

2.2.11 Indicación *off-Label*

Es la prescripción de un fármaco en una manera diferente a la aprobada por la agencia reguladora.¹⁷

2.2.12 Indicación médica

Signo o síntoma para las que resulta apropiado un tratamiento o medicamento.¹⁵

2.2.13 Inmunodeficiencia

Es un estado patológico en el que el sistema inmunitario no cumple con el papel de protección que le corresponde dejando al organismo vulnerable a infecciones. Se caracteriza por la disminución funcional de linfocitos B y T, de los productos de su biosíntesis o de alguna de sus actividades específicas.¹⁵

2.2.14 Petitorio farmacológico

Es el instrumento técnico que contiene los medicamentos considerados indispensables eficaces y seguros para atender las necesidades de los asegurados y de sus derechos habientes.²⁰

2.2.15 Prescripción

La prescripción médica es el resultado de un proceso lógico-deductivo mediante el cual el prescriptor, a partir del conocimiento adquirido, escucha el relato de síntomas del paciente, realiza un examen en busca de signos, concluye en una orientación diagnóstica y toma una decisión terapéutica.²¹

2.2.16 Reporte de consumo de medicamentos

Es el registro virtual o físico de la dispensación de medicamentos.²²

2.2.17 Sistema de gestión hospitalaria

Es un programa informático que permite administrar los servicios asistenciales prestados a los pacientes.²²

2.3 Bases teóricas

2.3.1 Inmunoglobulina intravenosa

A. Clasificación

J06BA: inmunoglobulinas humanas normales para administración intravenosa.²³

B. Origen

El plasma contiene un gran número de proteínas, cada una de las cuales realiza una función específica. El trabajo llevado a cabo a finales de 1930 por el Dr. Edwin Cohn y sus asociados de la Universidad de Harvard estableció un proceso por el cual las principales proteínas dentro de plasma podrían ser precipitadas selectivamente.²⁴

La inmunoglobulina intravenosa o también conocida como inmunoglobulina humana normal es un concentrado de inmunoglobulinas, principalmente IgG, procedente de la mezcla de plasma humano (existen diferencias entre los preparados y variabilidad inter lote).²⁵

Los requisitos actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para garantizar la calidad de un preparado de inmunoglobulina intravenosa para uso en humanos son:

- El plasma debe recolectarse de un mínimo de 10,000 donadores voluntarios sanos, idealmente de 5,000 - 10,000 a fin de asegurar la alta concentración y diversidad adecuada de anticuerpos contra agentes infecciosos y toxinas.
- El producto debe estar libre de procalcireína, cininas, plasmina, agregados de proteínas y conservadores.
- Mantener un rango normal de subclases de IgG y tener un amplio espectro de anticuerpos, sobre todo contra tétanos y sarampión.
- Cumplir con los siguientes requisitos de bioseguridad: provenir de plasma de donadores sanos; el plasma debe tamizarse para alanina aminotransferasas, antígenos contra hepatitis B, hepatitis C, VIH y VDRL-.
- Incluir técnicas de inactivación viral (fraccionamiento de Cohn), tratamiento con derivados de ácido propiónico, (β -propiolactona que disminuye la carga de VIH y hepatitis B), pH bajo (alrededor de cuatro), tratamiento enzimático con pepsina, pasteurización y uso de detergentes solventes que inactivan el virus con envoltura lipídica, como el de la hepatitis C.
- El preparado contiene entre 5-15% de inmunoglobulinas de las cuales el 85% es IgG, 10% es IgM y 5% es IgA, aunque se encuentran presentes otras proteínas del suero en cantidades de trazas.²

C. Manufactura

El 47,6% del plasma recolectado es destinado a la producción de inmunoglobulinas, generando un rendimiento de producción de 4,5 g por litro de plasma.⁴

D. Propiedades farmacodinámicas

a) Actividad antigénica específica

Se calcula que la IgIV posee anticuerpos con 10 mil millones de especificidades diferentes, las cuales cumplen funciones de:

- Opsonización.
- Neutralización.
- Activación del complemento.^{2,26}

b) Actividad inmunomoduladora

Comprende acciones en:

- Antiidiotipo: bloquea el sitio activo de los anticuerpos.
- Células B: anticuerpos contra CD5 (células productoras de auto-anticuerpo natural), inactivación de producción de auto-anticuerpo al saturar receptores de superficie.
- Células T: anticuerpos contra TCR, HLA-I (ligando de molécula de adhesión), contra súper antígenos, moléculas solubles inhibitorias (HLA-I HLA-II, CD4, alteración o bloqueo de apoptosis).
- Citosinas: anticuerpos anti-IL1, INF- γ , TGF- β y efecto protector contra daño de FNT- α .
- Complemento: bloqueo de unión de C1, C3b y C4b al saturar receptores CR1 y CR3 de fagocitos.
- Receptores de glucocorticoesteroides: por incremento de su actividad con mayor supresión de linfocitos activados.
- Receptores fagocíticos con un bloqueo transitorio en células fagocíticas y de los receptores FcRN, que al unirse evitan su degradación en el lisosoma a fin de ser nuevamente liberados y continuar con sus efectos.^{2,26}

c) Otras funciones

- Anticuerpos agonistas y bloqueadores contra el CD95, a través del enlace de células T y células B en la apoptosis in vitro.
- Interferencia de la interacción célula-célula, matriz-célula, incluyendo leucocitos y plaquetas.²⁷

E. Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad de la inmunoglobulina humana normal es inmediata y completa, su semivida biológica es de tres a seis semanas y su cinética de eliminación de primer orden.²⁵

Se distribuye relativamente rápido por el plasma y el fluido extravascular, alcanzándose el equilibrio entre los compartimiento intra y extravascular después de aproximadamente 3-5 días. La concentración sérica de IgG disminuye al 50% de su pico inicial a la semana de su administración. La farmacocinética de la IgIV presenta una elevada variabilidad inter e intradividual.²⁸

La mayoría de anticuerpos al no encontrar su antígeno diana específico son finalmente degradados y eliminados de la circulación por excreción renal.²⁹

F. Indicaciones

La indicación básica de los preparados de IgIV es cubrir las necesidades de cualquier patología donde hay cifras bajas de IgG para evitar infecciones graves y de repetición, así como de inmunomodular la respuesta inmunológica.³⁰

G. Dosis

- 0,2-0,4g/kg/d por cinco días.
- 1-2g/kg dosis única.^{2,24,31}

H. Contraindicaciones

En caso de la presencia de anticuerpos específicos de IgE contra la IgA por el riesgo de anafilaxia en los pacientes.²⁹

I. Modo de conservación

Se debe mantener en refrigeración aproximadamente entre 2 – 8 °C.²⁵

J. Modo de administración

La administración se hace con el producto a temperatura ambiente. Se administra inicialmente por infusión intravenosa lenta usualmente a 0,5mg/kg/min hasta 8mg/kg/min, la velocidad de infusión máxima debe ser de 32mg/kg/min a fin de minimizar la vasodilatación, la tasa se incrementa gradualmente después de 15 a 30 minutos de acuerdo con la tolerancia del paciente.³¹⁻³³

K. Reacciones adversas medicamentosas

Ocurren de los 30 a 60 minutos posteriores al inicio de la infusión, parecen depender de la tasa de infusión y no de la dosis total administrada. Las reacciones adversas medicamentosas más frecuentes son: dolor de espalda, cefalea, dolor de articulaciones o músculos, sensación general de malestar, calambres en las piernas, sarpullido, diaforesis, enrojecimiento de la cara y vómitos.^{29,32}

2.3.2 Estudios de utilización de medicamentos

Un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como aquellos que tienen como

objetivo el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.³⁴

Son aquellos estudios descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo, el cumplimiento terapéutico y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional.³⁵

Los EUM pueden clasificarse de diversas maneras en función de si su objetivo es obtener información cuantitativa (cantidad de medicamento vendido, prescrito dispensado o consumido) o cualitativo (calidad terapéutica del medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido). Los EUM también se clasifican de la siguiente manera:

A. Estudios de consumo

Estudian los medicamentos que se utilizan y en qué cantidad.

B. Estudios prescripción-indicación

Describen las indicaciones en las que se utiliza un determinado fármaco o grupo de fármacos.

C. Estudios indicación-prescripción

Describen los fármacos utilizados en una determinada indicación o grupo de indicaciones.

D. Estudios sobre pauta terapéutica

Describen las características de utilización práctica de los medicamentos.

E. Estudios de factores que condicionan los hábitos de utilización

Describen características de los prescriptores, dispensadores, pacientes o de otros elementos vinculados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.

F. Estudios de consecuencias prácticas de la utilización

Describen beneficios, reacciones adversas o costes derivados del tratamiento farmacológico.

Debe señalarse que frecuentemente un estudio concreto puede analizar varios de los elementos citados.⁷

2.3.3 Uso fuera de lo especificado en la ficha técnica (*Off label*)

El documento oficial de información de un medicamento es su ficha técnica, elaborada por la compañía farmacéutica que lo comercializa en un país

determinado y que ha de ser evaluada y aprobada por las autoridades sanitarias. La información contenida guarda una relación coherente con los resultados de los estudios farmacológicos y clínicos presentados en los documentos de registro. Por lo tanto, el uso de estos medicamentos bajo condiciones que se describen en la ficha técnica asegura su eficacia, seguridad y calidad han sido evaluadas científicamente. Esto hace que un medicamento solo debería utilizarse idealmente bajo las indicaciones terapéuticas indicadas en su ficha técnica.³⁶

De esta definición se desprende que dicho uso contempla al menos tres circunstancias diferentes:

- Uso del fármaco en un indicación totalmente distinta a la aprobada en ficha técnica.
- Uso del fármaco en la misma indicación aprobada pero en distintos subgrupos de pacientes (pacientes pediátricos o mujeres embarazadas).
- Uso del fármaco en condiciones distintas a las aprobadas, por ejemplo, a mayor o menor dosis, una duración de tratamiento distinta, o por una vía de administración diferente de la autorizada.³⁷

2.3.4 Petitorio farmacológico EsSalud

Es el instrumento técnico institucional que se emplea en la Seguridad Social del Perú para promover el uso racional de medicamentos en todos sus centros asistenciales. Los comités farmacológicos a través del petitorio farmacológico aprueban el uso de IgIV en los siguientes diagnósticos:

- Agammaglobulinemia (D80.0).
- Enfermedad de Kawasaki (M30.3).
- Necrólisis epidérmica tóxica (L51.2) o Síndrome de Stevens Johnson (L51.1)
- Pénfigo vulgar (L10).
- Prevención de infecciones en trasplante de medula ósea (Z94.8).
- Púrpura trombocitopénica idiopática (D69.3).
- Síndrome de Guillen-Barré (G61.0).²⁰

2.3.5 Relación diagnóstico – tratamiento aprobado

Es la relación de la indicación aprobada de un fármaco (relación total) y el uso del fármaco en una indicación totalmente distinta a la aprobada (relación nula) por la ficha técnica o institución reguladora.

2.3.6 Marco legal

El Ministerio de Salud del Perú, dentro de los lineamientos de la actual política sectorial RM N° 1240-2004/MINSA. Ha establecido la selección racional, sistema de suministro y uso racional de medicamentos, así como la promoción de su uso racional como parte de los lineamientos de la política nacional de medicamentos.³⁸

El documento técnico petitorio único de medicamentos esenciales del ministerio de salud, aprobado con RM N° 399-2015/MINSA, tiene por finalidad regular la prescripción, dispensación, adquisición y utilización de medicamentos en todos los establecimientos en los servicios asistenciales y el acceso de la población a ellos, para contribuir a la eficiencia en el gasto farmacéutico y promover de esta manera el uso racional de medicamentos.³⁹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Área de estudio

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) - EsSalud

3.2 Materiales

- Ficha de recolección de datos.
- Historias clínicas.
- Reporte de consumo de medicamentos.
- Sistema de gestión hospitalaria.

3.3 Población

Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el HNGAI que recibieron tratamiento con IgIV.

3.4 Muestra

67 historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015

3.4.1 Criterios de selección de la muestra

A. Criterios de inclusión

Historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI en el periodo comprendido entre agosto de 2014 a julio de 2015.

B. Criterios de exclusión

Historias clínicas que no estuvieron disponibles para efectuar su análisis.

3.4.2 Tipo de muestreo

- No probabilístico.
- A conveniencia.

3.5 Método instrumental para la recolección de datos

- Observación.
- Análisis documental.

3.6 Procedimiento para la recolección de datos

3.6.1 Estudio de consumo cuali-cuantitativo y costos

- Se recurrió a informática del Servicio de Farmacia para tener acceso al sistema de gestión hospitalaria del HNGAI y obtener el reporte de consumo de medicamentos (IgIV) del periodo agosto de 2014 hasta julio de 2015.
- A partir del reporte de consumo de medicamentos se diseñó una base de datos para registrar consumo de IgIV: Apellidos y nombres del paciente, fecha de atención en farmacia, recetas prescritas, unidades dispensadas, servicio hospitalario de prescripción y costo por atención.

3.6.2 Estudio de los hábitos de prescripción, pauta - esquema de tratamiento y evolución terapéutica

- Se solicitó autorización a la oficina de capacitación del hospital para la revisión de historias clínicas de pacientes que figuraban en el reporte de consumo de medicamentos.
- Se diseñó una ficha de recolección de datos, la cual se validó a través de una prueba piloto con diez historias clínicas.
- La revisión las historias clínicas se realizó en el Servicio de Archivo del hospital.
- En la historia clínica se analizó el informe de hospitalización, evolución diaria por el médico, hoja terapéutica de prescripción, KARDEX de enfermería y orden de alta.
- La información se recogió de forma ordenada en la ficha de recolección de datos.
- Se completó la base de datos previamente diseñada con la siguiente información: indicación, adherencia al petitorio farmacológico, dosis, duración del tratamiento, duración del tratamiento y evolución terapéutica.

3.7 Metodología

3.7.1 Determinación del consumo cuali-cuantitativo y costos

A partir del reporte de consumo de medicamentos e historias clínicas:

- Número de pacientes: total de pacientes atendidos entre el periodo agosto 2014 a julio 2015.
- Número de recetas médicas: total de recetas médicas prescritas entre el periodo agosto 2014 a julio 2015.
- Servicio hospitalario: todos los servicios hospitalarios de atención y prescripción.

- Unidades consumidas: total de unidades de IgIV consumidas entre el periodo agosto 2014 a julio 2015.
- Costos por la atención: total del costo por el consumo de IgIV entre el periodo agosto 2014 a julio 2015.

3.7.2 Descripción de las características demográficas de la muestra

Distribución del grupo etario y sexo, registrado en la historia clínica de los pacientes que recibieron IgIV.

3.7.3 Identificación de las indicaciones

A partir del diagnóstico principal del paciente que figura en la historia clínica.

3.7.4 Determinación de la relación diagnóstico – tratamiento aprobado

- Relación total: cuando la indicación para la cual se prescribe IgIV corresponde a las indicaciones aprobadas por el petitorio farmacológico EsSalud.
- Relación nula: cuando no existe relación entre la indicación para la cual se prescribe IgIV y las indicaciones aprobadas por el petitorio farmacológico EsSalud.

3.7.5 Descripción de los esquemas de tratamiento

Distribución de los esquemas de tratamiento (dosis y duración de tratamiento).

3.7.6 Evolución terapéutica

Se analizará la historia clínica en relación a evolución clínica y nota de alta:

- Buena Evolución: está referida a la mejoría significativa de algunos rasgos de la enfermedad y mejoría clínica.
- Evolución Indeterminada: está referida a la evolución estacionaria o ligera mejoría de los rasgos de la enfermedad del paciente.

3.8 Tipo de investigación

Descriptivo retrospectivo.

3.9 ANÁLISIS DE DATOS

Estadística descriptiva. Se utilizó el programa Microsoft Office Excel 2013.^{7,34,35}

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Consumo cuali-cuantitativo y costos de utilización de IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

Servicio de hospitalización	Pacientes		Recetas	Unidades	Costos \$l.
	Nº	%			
Emergencia	18	26,9	70	461	274,802.10
Medicina Interna	13	19,4	53	383	228,306.30
UCI – UCIN	9	13,4	41	223	132,930.30
Reumatología	8	11,9	68	246	146,640.60
Otros*	8	11,9	14	134	79,877.40
Clínica pediátrica	6	8,9	18	85	50,668.50
Hematología clínica	5	7,5	14	125	74,512.50
Total	67	100,0	278	1,657	987,737.70

*Cirugía, geriatría, neutro-traumatología, obstetricia, urología y ortopedia-trauma.

Tabla 2. Grupo etario y sexo de los pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	%
	N°	%	N°	%		
1-13	13	19,4	6	9,0	19	28,4
14-26	0	0,0	7	10,4	7	10,4
27-39	6	9,0	8	11,9	14	20,9
40-52	2	3,0	6	9,0	8	11,9
53-65	3	4,5	5	7,5	8	11,9
66-78	5	7,5	3	4,5	8	11,9
79-91	1	1,5	2	3,0	3	4,5
Total	30	44,8	37	55,2	67	100,0

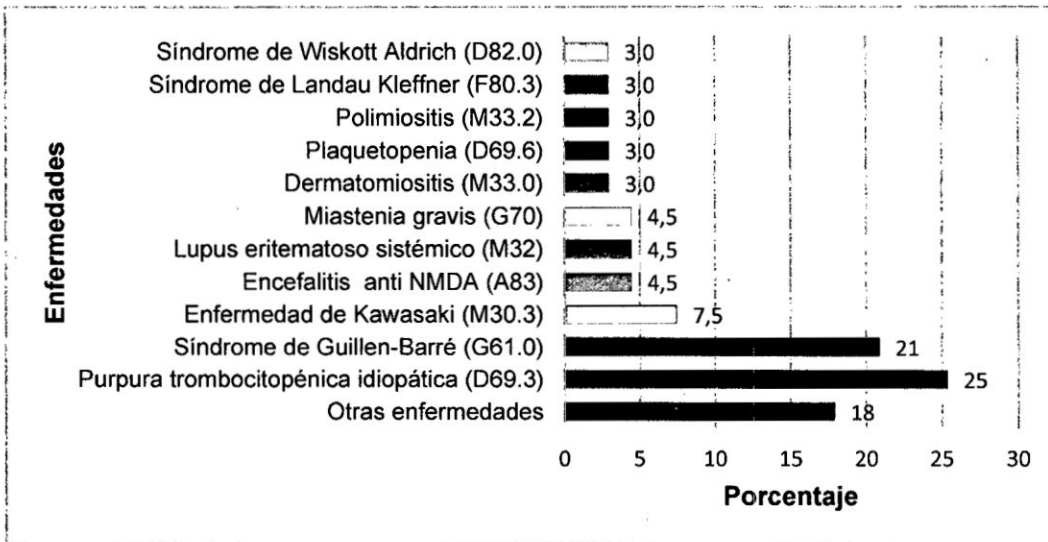
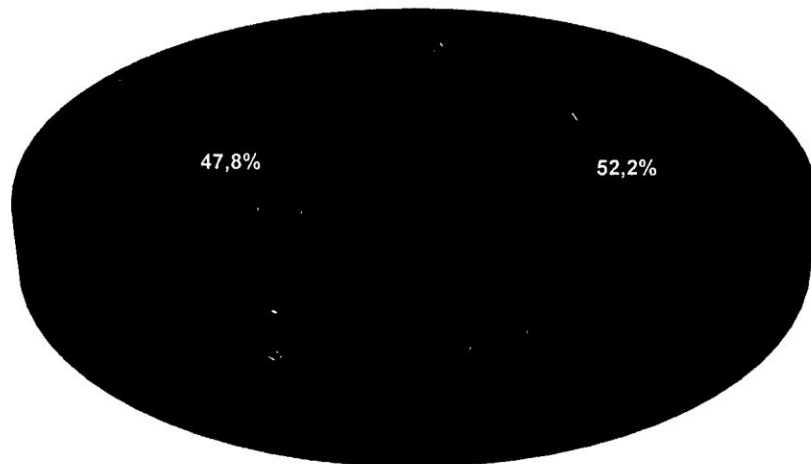
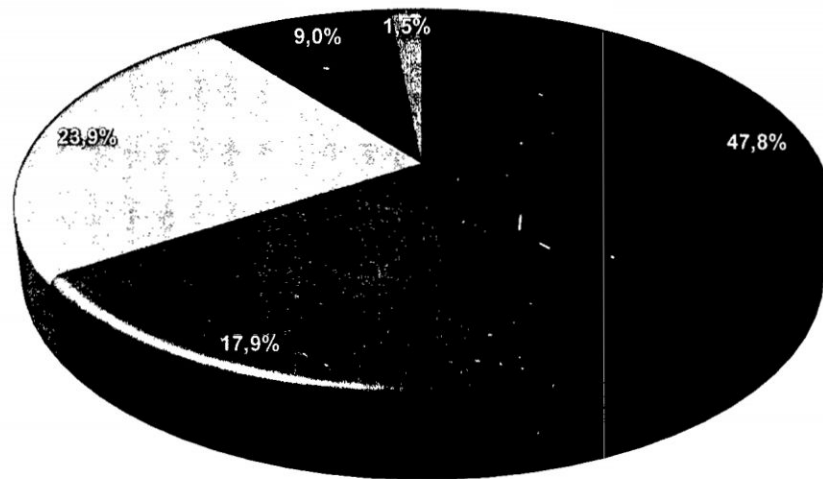


Figura 1. Indicaciones médicas de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.



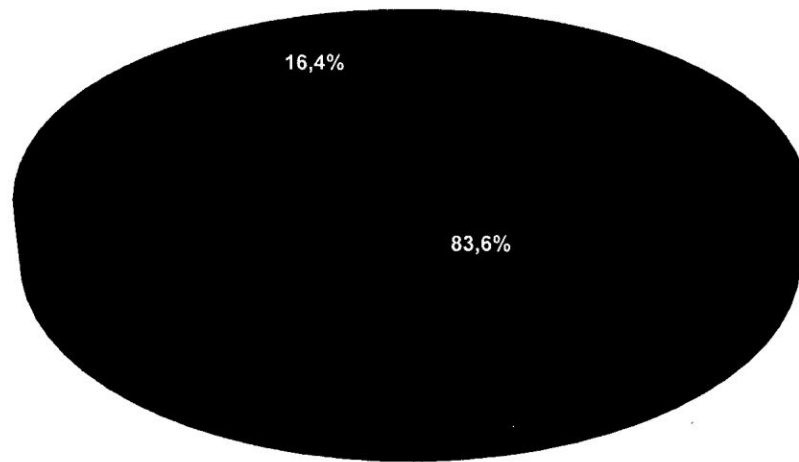
■ Relación total ■ Relación nula

Figura 2. Relación diagnóstico – tratamiento en prescripciones médicas de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.



■ 0.4g/kg/d por cinco días ■ 1/kg/d por un día ■ 1/kg/d por dos a cinco días
 ■ 2g/kg/d por un día ■ 2g/kg/d por cinco días

Figura 3. Esquemas de tratamiento con IgIV de pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.



■ Buena evolución ■ Evolución indeterminada

Figura 4. Evolución terapéutica de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

V. DISCUSION

El presente estudio representa el primer análisis sobre la utilización de IgIV en el Perú, realizado en un hospital de alta complejidad, a partir del reporte de consumo de medicamentos y la información de las historias clínicas de pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del centro asistencial.

Al analizar los datos del consumo cuali-cuantitativo y costos (Tabla 1) se desprende que durante un periodo de doce meses se atendieron 67 pacientes a los que se les prescribió 1,657 unidades IgIV en 278 recetas médicas. Además el costo por unidad de IgIV fue de S/ 596.10 lo cual generó un gasto hospitalario de S/ 987,737.70.

Cabe mencionar que la atención farmacéutica en este establecimiento se basa en el sistema de dispensación en dosis unitaria, desde su implementación en 1993, es decir que la prescripción médica se realiza a diario por paciente, independientemente del servicio donde se encuentre hospitalizado.⁴⁰

Un aspecto importante a considerar es que para la producción de IgIV requiere plasma de miles de donadores sanos,¹⁸ pero en el Perú las donaciones de sangre apenas cubren la demanda (plasma, plaquetas, paquete globular, etc.) de los hospitales nacionales,⁴¹ mientras que en Australia, Estados Unidos o Canadá existe un elevado porcentaje de donaciones y bancos de sangre dedicados a proveer plasma a los laboratorios farmacéuticos, los cuales producen hemoderivados.²⁴

En este contexto, los servicios de salud de nuestro país importan IgIV, además el elevado costo por el uso del medicamento se justifica porque el HNGAI es un centro asistencial de gran complejidad que atiende a pacientes locales y referidos de las diferentes regiones del país.⁴¹

Nuestros datos concuerdan con el reporte del balance económico de medicamentos de alto costo (hemoderivados, medicamentos biológicos y

oncológicos) de la Seguridad Social de Perú del 2015 que determinó que la Red Almenara consumió el 19,4% de IgIV adquirida.⁴¹

Un reporte sobre el uso de IgIV en el 2014 describe que Australia, Canadá, Francia, Suecia y España son los países de mayor consumo de IgIV. Particularmente en Canadá el consumo aumentó en 6% desde el 2014 al 2015.⁴² Considerando esta situación el Grupo Español de Medicamentos Hemoderivados sugiere optimizar las dosis de IgIV para amortizar el costo por el consumo de IgIV.⁴³

Un análisis de mercado de hemoderivados reporta que el consumo mundial de IgIV aumenta en 7,7% cada año y se mantendrá así hasta el 2020.⁴

Los estudios de consumo de medicamentos emplean una unidad técnica de medida internacional denominada dosis diaria definida (DDD) que es la dosis diaria media cuando se usa un fármaco en su indicación principal.^{7,34,35} En la actualidad la OMS aún no ha establecido DDD de IgIV.²³

Diversos estudios internacionales describen el consumo IgIV como: gramos/población,⁸ gramos total/anual,^{9,13,44-46} prescripciones^{10,14} o costos.^{11,14,47,48}

Todos son indicadores validos de consumo pero están sujetos a variación en el tiempo por lo que no es posible realizar comparaciones en este tópico con otros estudios publicados.^{7,35}

Los servicios de hospitalización que atendieron más pacientes fueron: emergencia (26,9%), medicina interna (19,4%), UCI-UCIN (13,4%) y reumatología (11,9%).

El área de emergencia, es aquel ambiente dependiente de un centro hospitalario, donde se otorgan prestación de salud durante las 24 horas del día a pacientes que demandan atención inmediata. La situación de emergencia es alteración súbita y fortuita de la salud, que de no ser atendida de manera inmediata, pone a una persona en grave riesgo de perder la vida, puede conducir a la muerte o dejar secuelas invalidantes. Todo paciente que llega al servicio de emergencia, debe ser admitido y atendido integralmente, posteriormente se procederá a referirlo a otro servicio u otro centro asistencial si el caso lo amerita. El ingreso de un paciente del servicio de emergencia a otro servicio, se realiza previa coordinación con el servicio destino, informándose sobre la situación del paciente y motivo de ingreso. Las especialidades médicas de reumatología y medicina interna atienden pacientes con enfermedades

crónicas (inmunodeficiencias primarias y secundarias) que requieren terapia sustitutiva con el objetivo de lograr niveles séricos de IgG normales para disminuir el número y severidad de infecciones y disminuir el uso de antibióticos.⁴³

Nuestros resultados discrepan de lo reportado por estudios similares realizados en Canadá, Australia y Arabia Saudita, los cuales coinciden y afirman que las especialidades médicas de hematología, neurología e inmunología son los servicios de mayor atención de pacientes que requieren IgIV.^{9,44,45}

A partir del análisis de 67 historias clínicas se determinó que el 55,2% de pacientes fueron del sexo femenino. (Tabla 2)

Este dato es cercano al 58,8% de una población de 490 pacientes reportado por un estudio sobre el impacto económico de infecciones en pacientes con inmunodeficiencias primarias (D84.9) que recibieron terapia con IgIV en Australia⁴⁹ y al 60,8% de 3,187 pacientes reportado por un estudio similar en Estados Unidos.⁵⁰ Aun con estos resultados no podemos aseverar que los pacientes del sexo femenino tienen mayor predisposición a adquirir inmunodeficiencias primarias que el sexo masculino porque hay otros estudios estadísticos que reportan lo contrario.⁵¹

En el análisis del grupo etario (Tabla 2) se observa que el 28,4% de los pacientes está en el rango de 1 a 13 años.

En 1981 se empleó IgIV para el tratamiento de inmunodeficiencias primarias,³⁰ desde entonces hay una rápida expansión de su uso en niños y neonatos por su enorme potencial para tratar condiciones patológicas asociadas a neurología, hematología, reumatología y dermatología porque la IgIV tiene menos efectos secundarios que el uso de esteroides o agentes inmunosupresores.⁵²

Un análisis demográfico de pacientes con inmunodeficiencias primarias en tratamiento con IgIV reportó que el 67% de un total de 77,193 pacientes estuvieron en el rango de 1-19 años.⁵¹

Nuestro resultado es mayor al 17,3% de un total de 5,753 pacientes entre niños y adolescentes que determinó un estudio en España, es menester mencionar que dicho estudio no consideró neonatos y lactantes.¹⁴

Se identificó 23 indicaciones (Figura 1 y Anexo 6) destacando Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) 25%, Síndrome de Guillen-Barré (G61.0) 21% y Enfermedad de Kawasaki (M30.3) 7,5%.

La primera línea de tratamiento de Púrpura Trombocitopénica Idiopática son los glucocorticoides y en algunos casos IgIV.⁵³

Está bien documentado el hecho de que, en los adultos con Púrpura Trombocitopénica Idiopática, la administración de IgIV produce un incremento del número de plaquetas.^{2,27} Además, en diversos ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos se ha demostrado que en estos pacientes se consiguen mejores resultados clínicos mediante la administración de IgIV a dosis altas que con el uso de corticoides sistémicos.⁵

La administración de grandes cantidades de IgIV en Púrpura Trombocitopénica Idiopática tiene efecto a corto y largo plazo en el aumento de la cantidad de plaquetas. Al parecer, el de corto plazo ocurre por bloqueo de la Fc o por inhibición y reducción de la fagocitosis, mientras que el efecto a largo plazo se dirige contra idiotipos localizados en los anticuerpos GPIIb/IIIa.¹

Consensos de expertos en el uso de inmunoglobulinas recomiendan administrar IgIV a pacientes con hemorragia persistente o potencialmente mortal y con un recuento plaquetario bajo (< 20,000 a 30,000 de cuenta plaquetaria, sin sangrado, incluso de 50,000 si hay algún tipo de sangrado).² También cuando la intervención quirúrgica, parto o cesárea es inminente.²⁴

Por otra parte, el uso de IgIV está justificado en los pacientes con hemorragias que no responden al tratamiento con corticoides y cuando estas terapias son inadecuadas.²⁷ En adultos la transfusión de plaquetas está indicada en situaciones de emergencia, debido a que produce una elevación más rápida del recuento de plaquetas, aunque su beneficio es de corta duración. Por ello, en casos de menor urgencia pueden utilizarse IgIV, corticoides intravenosos u otros agentes inmunosupresores.⁵

En el Síndrome de Guillen Barré con discapacidad significativa, se recomienda IgIV o el recambio plasmático (plasmaféresis).²⁴ La IgIV es un poco más segura que la plasmaféresis y mucho más fácil de administrar. De acuerdo a pruebas de calidad moderada, el tratamiento combinado no es significativamente más efectiva que ninguno de estos por separado.⁵⁴ El tratamiento debe iniciarse cuanto antes, preferiblemente en las primeras dos semanas de evolución con síntomas leves que progresan y pacientes que requieren asistencia ventilatoria.⁵

Se han propuesto muchas razones posibles del efecto beneficioso de la IgIV en las enfermedades autoinmunes.²⁶ Los mecanismos posibles incluye: el bloqueo de los receptores Fc en los macrófagos que previenen el ataque dirigido al

anticuerpo en la membrana de las células de Schwann y en la mielina; la regulación de los autoanticuerpos o las citosinas mediante los anticuerpos anticitocina o antiidiotípicos; el aumento del receptor Fc gamma IIB inhibitorio y las interferencias con la cascada del complemento o los efectos regulatorios sobre las células T.⁵⁴

La acción de IgIV en la Enfermedad de Kawasaki consiste en: la neutralización, aceleración del catabolismo y supresión de la producción de anticuerpos; neutralización de los efectos del complemento, interferencia con los anticuerpos de citotoxicidad celular inhibición de las moléculas de adhesión, modulación de la proliferación celular y la apoptosis, activación de células T y restauración del balance TH1/TH2.² Además se cuenta con suficiente evidencia científica, procedente de meta análisis y ensayos multicéntricos prospectivos, que avala la administración de IgIV para reducir de forma significativa el desarrollo de alteraciones arteriales coronarias 30 días después del diagnóstico.⁵⁵ El uso de IgIV es el tratamiento de primera línea junto con aspirina. Este tratamiento combinado reduce la incidencia de aneurismas.^{31,33}

Está comprobado que la IgIV es eficaz para incrementar de manera específica la concentración de anticuerpos IgG en las inmunodeficiencias, asimismo ayuda, por su actividad antígeno específica, a mejorar la opsonización, actúa en el complemento y disminuye el número y la gravedad de las infecciones.²⁶ La indicación es absoluta cuando existe una clara deficiencia cuantitativa de IgG, acompañada de infecciones recurrentes y evolución natural de complicaciones a largo plazo.³⁰

En la etiopatogenia del Lupus Eritematoso Sistémico (M32), poliomiocitis (M33.2) y dermatomiocitis (M33.0) participan mecanismos de autoinmunidad debido a los anticuerpos del plasma de los pacientes. Los mecanismos implicados de IgIV son: la neutralización de anticuerpos para antígenos infecciosos, regulación de la red idiotipo-antidiotipo, bloqueo de receptores Fc en fagocitos, control de la proliferación de linfocitos T autorreactivos y de la producción de linfocitos B que originan anticuerpos, modulación de la actividad del sistema del complemento y bloqueo de la activación y acciones de citosinas proinflamatorias.²

La IgIV está recomendada en los pacientes con Miastenia Gravis (G70) autoinmune asociada a crisis miasténicas cuando el tratamiento con corticoides u otros agentes inmunosupresores ha fracasado o es inadecuado y cuando se requiera la hospitalización del enfermo a causa de la debilidad muscular.^{5,24} El

mecanismo de acción implicado es la neutralización de anticuerpos patogénicos, modulación de respuestas de linfocitos B y aporte de anticuerpos contra IL-6 y FNT- α . Además, la IgIV disminuye la síntesis de otras citosinas proinflamatorias e inhibe la expansión policlonal.² Una alternativa al tratamiento con IgIV es la plasmaféresis.^{5,24,56}

En New York durante el 2013 se identificaron 138,847 pacientes con inmunodeficiencias primarias de los cuales el 12,4% recibieron tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas.⁵²

Los resultados obtenidos son similares a los reportados en Canadá sobre el uso de IgIV en *The Massachusetts General Hospital* y por otra parte se observa una ligera diferencia con los resultados de una auditoria en diversos hospitales provinciales Canadienses que determinó un 17,3% de pacientes con indicación para Púrpura Trombocitopénica Idiopática y se diferencia de nuestro estudio al determinar que la segunda indicación fue Inmunodeficiencia Primaria (14,9%).^{44,46}

La relación diagnóstico - tratamiento aprobado (Figura 2) fue de 52,2%. En base a estos resultados podemos afirmar que existe un gran hábito de prescripción médica de IgIV en indicaciones *off-label*.

El uso de medicamentos en indicaciones *off-label* es común en la práctica clínica hospitalaria y su aplicación debería ir unida al seguimiento de un protocolo terapéutico asistencial y al cumplimiento de un procedimiento que garantice la información y el consentimiento informado del paciente.³⁶

Por otra parte, el uso de fármacos *off-label* puede hacer entrar en conflicto las diferentes expectativas de distintos colectivos: gestores de la salud, médicos, industria farmacéutica y pacientes. Así, los gestores de la salud pueden cuestionar la necesidad de pagar por el tratamiento no aprobado de una enfermedad, los médicos desean la libertad en la prescripción, la industria farmacéutica busca una ampliación del mercado con nuevos usos de los medicamentos ya comercializados y, finalmente, los pacientes desean medicamentos seguros, eficaces y accesibles.⁵⁷

The Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de IgIV para las siguientes condiciones: Inmunodeficiencia Primaria, Púrpura Trombocitopénica Idiopática, Enfermedad de Kawasaki, Leucemia Linfocítica Crónica de Células B (C91.0), Infección de VIH (B20), prevención de infecciones en Trasplante de Médula Ósea (Z94.8).²⁷

La mayoría de países han adoptado las indicaciones aprobadas por la FDA y muchos otros siguen sus propias directrices y protocolos.³⁷ Por ejemplo, en nuestro país el uso de IgIV es regulado por el petitorio farmacológico EsSalud.³⁹ En Bélgica el uso de IgIV fue sobre 50-60% en indicaciones aprobadas mientras que 40-50% eran indicaciones *off-label*.¹¹ En hospitales españoles el 60% de las indicaciones fueron aprobadas, 16% no aprobadas pero avaladas por evidencia científica y 24% no aceptadas.¹⁰ Mientras que en hospitales de Francia el 70% de las indicaciones eran admitidas por sus protocolos.¹³ En Nueva Zelanda se reporta que el 71,5% de las indicaciones fueron aprobadas según la *ADHB guideline*.⁸

Por el contrario, el bajo control sobre los protocolos de uso de IgIV en hospitales de tercer nivel de Arabia Saudita reportan que el 35,7% de las indicaciones fue aprobado según FDA, 9,5% *off-label* como primera línea, 31,8% *off-label* alternativo y 23% no recomendado.⁴⁵

Debido al limitado suministro de IgIV es importante esforzarse por el uso apropiado y evaluar cada indicación *off-label* aunque para Stafford permite a los médicos adoptar nuevas prácticas basadas en la evidencia emergente y ofrece a los pacientes un nuevo tratamiento para las enfermedades huérfanas.³⁷

Los esquemas de tratamiento (Figura 3 y Anexo 6) con IgIV fueron de 0,4g/kg/d por cinco días (47,8%), seguida de 1g/kg/d por dos a cinco días (23,9%) y 1g/kg/d por un día (17,9%).

Se observa notable variación de los esquemas de tratamiento según indicación, salvo en la Enfermedad de Kawasaki (en cuyos casos analizados hay preponderancia en la administración de 2g/kg/d como dosis única) y en el Síndrome de Landau Kleffner (F80.3) (0,4g/kg/d por cinco días). Con nuestros resultados evidenciamos que los esquemas de tratamiento en la mayoría de las indicaciones se adhieren a las guías clínicas con alto grado de recomendación.^{2,5,24,31}

La evolución terapéutica de los pacientes (Figura 4) fue favorable en 83,6% de los casos e indeterminado en 14,4%.

En el presente estudio no se puede determinar la eficacia terapéutica de IgIV en monoterapia o su asociación con corticoides en determinadas patologías, debido al diseño del estudio y las limitaciones que conlleva. Tampoco ha resultado fácil valorar la respuesta clínica de los pacientes porque en la mayoría de los casos solo se administraron uno o dos ciclos de tratamiento. Sin embargo podemos mencionar que las ventajas del tratamiento con IgIV en las inmunodeficiencias

son menos días de hospitalización y menor número de internamientos por año, menor frecuencia y gravedad de las infecciones, disminución de la necesidad de tratamiento antibiótico y prevención y retraso de complicaciones y secuelas, como las bronquiectasias.²

La respuesta terapéutica es rápida en Púrpura Trombocitopénica Idiopática, generalmente entre 24 y 48 horas. El grado de respuestas favorables está en el orden de 90-95%, y la mayoría de veces se alcanzan recuentos plaquetarios normales.⁵⁸ Su efecto se mantiene entre 15 y 20 días pos infusión.²⁸

En los pacientes con indicación para el Síndrome de Guillen-Barré el pronóstico probablemente será muy alentador cuando los síntomas desaparezcan dentro de un período de tres semanas después de haber comenzado por primera vez.

La recuperación del Síndrome de Guillen-Barré puede tomar semanas, meses o años y la mayoría de las personas sobreviven y se recuperan por completo. De acuerdo con el Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidente Cerebrovascular de Maryland, cerca del 30% de los pacientes aún tiene alguna debilidad después de tres años. La debilidad leve puede persistir en algunas personas.⁵⁹

La evolución terapéutica de todos los pacientes con Enfermedad de Kawasaki fue satisfactoria, remisión de síntomas y sin desarrollo de aneurismas coronarios (confirmados por la evaluación de electrocardiograma) con la administración de 2g/kg/d en dosis única.

Estudios revelan que no todos los pacientes con Enfermedad de Kawasaki responden al tratamiento inicial con IgIV y persisten febriles después de su administración o reiteran fiebre y otros síntomas de la enfermedad en los primeros dos días luego de un período de apirexia. Se estima que 10% a 30% de los pacientes no responden al tratamiento inicial con IgIV.⁵⁵ El tratamiento óptimo de estos pacientes no está definitivamente establecido, pero actualmente existe consenso en reiterar la IgIV en caso de falla de tratamiento. En algunas series de pacientes se han requerido reiterar dos a tres veces las infusiones de IgIV.⁶⁰

Los fracasos terapéuticos más frecuentes del tratamiento con IgIV se deben a: pérdidas de IgG por el intestino o riñón, factores locales que predisponen a las infecciones, infecciones ocultas, como sinusitis e infecciones de las vías urinarias, lo que acelera el catabolismo del producto biológico terapéutico, dosis inadecuadas e intervalos prolongados entre las aplicaciones, es decir, cuando las infusiones se espacian por más de 21 días, aunque hay quienes dejan que trascurren incluso más de 30 días.²

VI. CONCLUSIONES

1. El consumo de IgIV fue de 1,657 unidades de IgIV prescritas en 278 recetas médicas y el costo total fue de S/ 987,737.70 para la atención de 67 pacientes. Los servicios de hospitalización que atendieron mayor cantidad de pacientes fueron emergencia (26,9%), medicina interna (19,4%), UCI-UCIN (13,4%) y reumatología (11,9%).
2. Las indicaciones médicas más frecuentes fueron Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) en 25%, Síndrome de Guillen-Barré (G61.0) en 21% y Enfermedad de Kawasaki (M30.3) en 7,5% de un total de 23 indicaciones médicas.
3. La relación diagnóstico - tratamiento aprobado fue de 52,2%.
4. Los esquemas de tratamiento más frecuentes fueron 0,4g/kg/d por cinco días (47,8%), seguida de 1g/kg/d por dos a cinco días (23,9%) y 1g/kg/d por un día (17,9%).
5. La evolución terapéutica de los pacientes fue favorable en 83,6% de los casos.

VII. RECOMENDACIONES

1. Elaborar protocolos consensuados que recojan los criterios de utilización de IgIV y el seguimiento por parte del servicio de farmacia, para que indicaciones y esquemas de tratamiento se ajusten a las establecidas.
2. Implementar una política activa de intervención en el uso de IgIV que corrija las desviaciones detectadas.
3. Realizar estudios de utilización de medicamentos especialmente de medicamentos de alto costo y de uso *off-label* que ayuden a la optimización de los recursos y sobre todo al uso racional de medicamentos

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negi V, Elluru S, Sibéiril S, Graff-Dubois S, Mouthon L, Kazatchkine, et al. Intravenous immunoglobulin: an update on the clinical use and mechanisms of action. *J Clin Immunol*. 2007. Vol.27, No.3, pp. 233-245.
2. Orange Jordan. Clinical Update in Immunoglobulin Therapy for Primary Immunodeficiency Diseases. Immune Deficiency Foundation. BAXTER. 2011 March; 14.
3. Barahona Afonso AF, João CMP. The Production Processes and Biological Effects of Intravenous Immunoglobulin. *Biomolecules*. 2016;6(1).
4. Robert P. Global plasma supply and product demand. The marketing research Bureau Inc. Sacramento, CA. 2014. [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en:
http://www.ipfa.nl/UserFiles/File/WS%202014/Symposium%202014%20IPFA%20BCA/Proceedings%20Sacramento%202014/1_5_Robert_IPFA_BCA_2014.pdf
5. Drew Provan et al. Guía clínica para el uso de inmunoglobulinas. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en:
http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Guia_lgb/Guia_Immunoglobulinas.pdf
6. DIGEMID. Indicadores de uso racional de medicamentos. Lima-Perú. 2009
7. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Fundació Institut Català de Farmacologia. Universitat Autònoma de Barcelona. 2003. [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en:
<http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
8. Hutchinson D, Flanagan P, Charlewood R, Mitchell T. Utilization of intravenous immunoglobulin in New Zealand: a clinical audit. *N Z Med J*. 2006 Dec 1;119(1246):U2340.
9. Lin MW, Kirkpatrick PE, Riminton DS. How intravenous immunoglobulin is used in clinical practice: audits of two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J*. 2007 May;37(5):308-14.
10. Ruiz-Antorán B, Agustí A, Vallano A, Carreras I, Riba N, Escudero M, et al. Use of non-specific intravenous human immunoglobulins in Spanish hospitals; need for a hospital protocol. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010 Jun;66(6):633-41.
11. Simoens S. The use of intravenous immunoglobulin in Belgium. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;154(2):173-6
12. Farber CM, Van der Biest-Cardinal C. Use of immunoglobulins in adults in a university hospital: a retrospective study. *Acta Clin Belg*. 2011 Nov-Dec;66(6):416-8.
13. Frauger E, Grassi J, Pradel V, Bornet C, Rouby F, Delarme J, et al. Use of intravenous immunoglobulins in clinical practice: data from three French university hospitals. *Fundam Clin Pharmacol*. 2011 Dec;25(6):753-61.
14. Darba J, Restovic G, Kaskens L, de Agustín T. Direct medical costs of liquid intravenous immunoglobulins in children, adolescents, and adults in Spain. *J Clin Pharmacol*. 2012 Apr;52(4):566-75.
15. Encyclopedia Universal. Academic. [Internet] 2008. [Acceso 10 de junio de 2016]. Disponible en:
http://enciclopedia_universal.esacademic.com/74513/Indicaci%C3%B3n_terap%C3%A9utica
16. Diseño de la investigación. [Internet] 2010. [Acceso 10 de junio de 2016]. Disponible en:
http://ori.hhs.gov/education/products/sdsu/espanol/res_des1.htm#two

17. García-Sabina A, Rabuñal R, Martínez-Pacheco R. Revisión sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. *Farm Hosp*. 2011;35(5):264—277
18. Jódar R. Hemoderivados: características técnicas y aplicación terapéutica. Servei de Farmàcia. Institut Català de la Salut. [Internet] 2013. [Acceso 10 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.ub.edu/sdm/tertulias-resumen/tertulia_39.pdf
19. Guzmán F, Arias C. La historia clínica: elemento fundamental del acto médico. *Rev Colomb Cir*. 2012;27:15-24.
20. Petitorio farmacológico Essalud 2011. Perú.
21. Manual de buenas prácticas de prescripción. Ministerio de Salud. DIGEMID.2005 LIMA [Acceso 08 de febrero de 2016], disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2005_01-01_Manual_prescripcion.pdf
22. Modelo de gestión hospitalaria. Proyecto MSH/UIAT Honduras. [Internet] 2012. [Acceso 10 de junio de 2016]. Disponible en: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/PA00K4NS.pdf
23. WHOCC. WHO collaborating centre for statistics methodology [Base de datos] Oslo-Norway.1982. [Acceso 10 de marzo de 2016] disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J06BA02
24. Jurisdictional Blood Committee, for and behalf of the Australian Health Ministers conference. Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia. 2nd edition. Canberra: Commonwealth of Australia, July 2012. Standing council on Health and National Blood Authority Australia. [Acceso 10 de febrero de 2016], disponible en: <http://www.blood.gov.au/system/files/documents/nba-ivig-criteria-for-use-2nd-edition.pdf>
25. Pérez Robles et al. Optimización de las indicaciones de inmunoglobulina inespecíficas: guía clínica para el uso de inmunoglobulinas. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2012. [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en: http://www.sefh.es/sefhpublicaciones/documentos/57-congreso/jueves_1630_salaC1_gemeh_tamara_perez_roble.pdf
26. Peter JG, Heckmann JM, Novitzky N. Recommendations for the use of immunoglobulin therapy for immunomodulation and antibody replacement. *S Afr Med J*. 2014 Sep 29;104(11):796.
27. Dolores M, Uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Rev Med Ins Mex Seguro Soc [revista on-line]* 2006; 44 (Suple 2): 81-86 [Acceso 11 de agosto de 2015] disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2006/ims062r.pdf>
28. Koleba T, Ensom MHH. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin: a systematic review. *Pharmacotherapy*. 2006 Jun;26(6):813—27.
29. PDR T, Micromedex. USP DI Volume 1 Drug Information for the Healthcare Professional. 25th edition. Greenwood Village, CO: Thomson Healthcare; 2005
30. Jordan S. et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: A review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. [Internet] [Acceso 10 de marzo de 2016]. Disponible en: https://www.aaaai.org/Aaaaai/media/MediaLibrary/PDF%20Documents/Practice%20Resources/2006_ivig_evidence_review.pdf
31. USP di drug information for the health care professional. 25TH Ed. 2005

32. Gammagard S/D, Carimune NF (immune globulin IV (IGIV)) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2016]. Disponible en:
33. <http://reference.medscape.com/drug/gammagard-s-d-carimune-nf-immune-globulin-iv-igiv-343138#11>
34. Lawrence E. Handbook of injectable drugs. American Society of health-systema pharmacists. 17TH Ed. 2013
35. Altimiras J. et al. Farmacoepidemiología y estudio de utilización de medicamentos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en:
<http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
36. Capellá D, Laporte JR. Principios de epidemiología del medicamento. 2da ed. Editorial Masson-Salvat. SF. [Acceso 15 de febrero de 2016] disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/cap4.asp>
37. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell TJ. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. MJA. 2006; 185:5448.
38. Stafford RS. Regulating off-label drug use. rethinking the role of the FDA. N Engl J Med. 2008; 358(14):1427-9.
39. Política nacional de medicamentos. Resolución ministerial N° 1240-2004/MINSA (24-12-2004) disponible en:
<http://www.sismed.minsa.gob.pe/PoliticaNacdeMed-RM1240-2004.pdf>
40. Documento técnico: Petitorio Nacional único de medicamentos esenciales. Resolución ministerial N° 399-2015/MINSA: petitorio farmacológico. (25-06-15) disponible en:
<http://www.sismed.minsa.gob.pe/PoliticaNacdeMed-RM1240-2004.pdf>
41. Rodríguez R. Construyendo un modelo de Farmacia Hospitalaria. Ex jefe departamento de Farmacia – HNERM. Conferencia en el Colegio Químico Farmacéutico del Perú. 09 de mayo 2016.
42. Solórzano E. Uso de transfusiones sanguíneas y de hemocomponentes en el Hospital Daniel Alcides Carrión. [Tesis de especialidad en medicina interna]. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. 2006
43. Tabassum et al. IVIG and SCIG Utilization in the Atlantic Provinces in FY 2014/15. Nova Scotia Provincial Blood Coordinating Program. September 2015. [Internet] [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en:
<http://novascotia.ca/dhw/nspbc/docs/IVIG-SCIG-Utilization-Atlantic-Provinces-FY-2013-14.pdf>
44. Pérez T. Optimización de dosis en la utilización de inmunoglobulinas inespecíficas. Mesa redonda sobre utilización de inmunoglobulinas inespecíficas. Grupo español de medicamentos hemoderivados. Hospital Universitario de Guadalajara. 2012
45. Constantine MM, Thomas W, Whitman L, Kahwash E, Dolan S, et al. Intravenous immunoglobulin utilization in the Canadian Atlantic provinces: a report of the Atlantic collaborative intravenous immunoglobulin utilization. Working Group. Transfusion. 2007 Nov; 47(11):2072-80
46. Alangari AA, Abutaleb MH, Abarraq AA, Al-Dhowaiie AA. Intravenous immunoglobulin utilization in a tertiary care teaching hospital in Saudi Arabia. Saudi. Med J. 2008 Jul;29(7):975-9
47. Darabi K, Abdel-Wahab O, Dzik WH. Current usage of intravenous immune globulin and the rationale behind it: the Massachusetts General Hospital data and a review of the literature. Transfusion. 2006 May;46(5):741-53

48. Pettigrow M, Garces K, Deuson R, Khassis J, Laroche V. Comparative net cost impact of the utilization of romiplostim and intravenous immunoglobulin for the treatment of patients with immune thrombocytopenia in Québec, Canada. *J Med Econ.* 2013;16(2):318-26
49. Wu J, Lee AJ, Goh AE, Chia M, Ho C, Burarín JL, et al. Use of intravenous immunoglobulin in an Asian paediatric population over a 10-year period. *J Paediatr Child health.* 2013 Aug;49(8):629-34
50. Menzin J, Sussman M, Munsell M, Zbrozek A. Economic impact of infections among patients with primary immunodeficiency disease receiving IVIG therapy. *Clicoecon Outcomes Res.* 2014 Jun 10;6:297-302
51. Huang F, Feuille E, Cunningham-Rundles C. Home care use of intravenous and subcutaneous immunoglobulin for primary immunodeficiency in the United States. *J Clin Immunol.* 2013 Jan;33(1):49-54
52. Vicki Modell et al. Global overview of primary immunodeficiencies: a report from Jeffrey Modell Centers worldwide focused on diagnosis, treatment, and discovery. Springer Science. New York. 2014
53. Lt Col A.N. Prasad, Surg Cdr Sanjay Chaudhary. Intravenous immunoglobulin in pediatrics: a review. *ELSEVIER. Medical Journal Armed Forces India.* 2014 Aug;70:277-280
54. CENETEC. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de de Púrpura trombocitopénica inmunológica. Centro Nacional de Excelencia tecnológica en Salud. México, 2009. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en: [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
55. Hughes R, Swan A, van Doorn P. Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010. Issue 6. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063
56. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, Roman K, Dua JS, Flynn I. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.:CD004000. DOI: 10.1002/14651858.CD004000.
57. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD002277. DOI: 10.1002/14651858.CD002277.pub4.
58. A.García-Sabina, R. Rabuñal Rey y R. Martínez-Pacheco. Revision sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *ELSEVIER. Farm Hosp. España.* 2011;35(5):264-277
59. Comité Nacional de Hematología. Purpura trombocitopenia inmunitaria. Guía de diagnóstico y tratamiento. *Arch Argent Pediatr* 2010;108(2): 173-178. [Artículo de revista]. [Acceso 22 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v108n2/v108n2a21.pdf>
60. University of Maryland Medical center. Síndrome de Guillain-Barré. [Internet]. [Acceso 22 de junio de 2016]. Disponible en: <http://umm.edu/health/medical/spanishency/articles/sindrome-de-guillainbarre>
61. Prego Javier. Enfermedad de Kawasaki. *Arch Pediatr Urug* 2008; 74(2): 99-113 [Artículo de revista]. [Acceso 22 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.sup.org.uy/revistas/Adp74-2/pdf/adp74-2_6.pdf

IX. ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos.

INFORMACIÓN GENERAL

Apellidos y nombres		N° de Ficha
Sexo	Edad	Peso
<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino		
Diagnóstico		
Antecedentes médicos		
<input type="checkbox"/> No refiere		
Relación diagnóstico-tratamiento aprobado		
<input type="checkbox"/> Relación total	<input type="checkbox"/> Relación nula	

DATOS DE CONSUMO

Servicio de hospitalización		
Recetas prescritas	Unidades dispensadas	Costo total (S/.)

ESQUEMA DE TRATAMIENTO

Dosis			
N° de ciclos	Fecha de inicio	Fecha de término	Duración del tratamiento (días)
1			
2			
3			
4			
5			
6			

TERAPIA CONCOMITANTE

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia

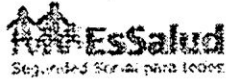
RESPUESTA TERAPÉUTICA

<input type="checkbox"/> Buena evolución	<input type="checkbox"/> Evolución indeterminada
--	--

Anexo 2. Reporte de consumo de medicamentos del sistema de gestión hospitalaria del HNGAI, periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

ESALUD		H. N. GUILLELMO ALMENDRA		CONSUMO DE MEDICAMENTO POR PACIENTES		Fuentes : 1		
SISTEMA DE FARMACIA 01				FEL : 01/08/2014 AL : 31/07/2015		Fecha : 21/11/2015		
FARMACIA AREAS ESPECIALES						Hora : 08:47:25		
MEDICAMENTO: JANTUNEDIDUOL-100-HUMANA-S-C-16-01						Programa: FARPI240		
Atenderado	T.A. Afecciones y Hebras	Fecha	Fecha Desc	P.U.	Cantidad	Servicio	Medico de la Atencion	Montos(1)
3106180ANV03067	07 ACWERO GUERRA JOELA	0067291	22/11/2014	620.00	14.00	622 CUIDADOS INTERMEDIOS	37594 GRAMA JURADO DENIS	8659.00
3006021ANV03068	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0326170	24/11/2014	620.00	4.00	ENE EMERGENCIA	47974 DE LA CRUZ DE JORGE	3720.00
3006021ANV03069	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220491	27/11/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	29363 BEZA RUIZ GONZALO RO	3720.00
3006021ANV03070	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220435	28/11/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	29363 BEZA RUIZ GONZALO RO	3720.00
3006021ANV03071	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220352	29/11/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	29363 BEZA RUIZ GONZALO RO	3720.00
3006021ANV03072	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220334	29/11/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	29363 BEZA RUIZ GONZALO RO	3720.00
3006021ANV03073	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220743	30/11/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	24190 DIAZ HAYASHIMA NORIS	3720.00
3006021ANV03074	75 ACUÑA ROSEVELI FROILAN	0220556	08/12/2014	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	24190 DIAZ HAYASHIMA NORIS	3720.00
0401180AETI03075	09 AGUILAR ESPINOZA ANIBELLI LESLY	0117615	14/01/2015	620.00	3.00	012 CLINICA PEDIATRICA	12300 FIEBEL SHALL IMA YOL	1850.00
0401180AETI03076	09 AGUILAR ESPINOZA ANIBELLI LESLY	0293495	25/02/2015	590.00	6.00	012 CLINICA PEDIATRICA	33020 FARFAN RODRIGUEZ LUC	3540.00
0700131ARTIC03077	01 ALARCÓN IGOCHEA JOSE ENRIQUE	7890120	11/10/2014	620.00	6.00	003 MEDICINA INTERNA 2	33995 PEREZ ROJAS JAVIER	3720.00
0700131ARTIC03078	01 ALARCÓN IGOCHEA JOSE ENRIQUE	0081492	27/01/2015	600.00	6.00	003 MEDICINA INTERNA 2	33995 PEREZ ROJAS JAVIER	3600.00
0700131ARTIC03079	01 ALARCÓN IGOCHEA JOSE ENRIQUE	0134492	11/04/2015	590.00	6.00	003 MEDICINA INTERNA 2	33995 PEREZ ROJAS JAVIER	3540.00
0700131ARTIC03080	01 ALARCÓN IGOCHEA JOSE ENRIQUE	0042395	15/06/2015	569.88	6.00	003 MEDICINA INTERNA 2	33995 PEREZ ROJAS JAVIER	3419.16
0700131ARTIC03081	01 ALARCÓN IGOCHEA JOSE ENRIQUE	0728424	03/07/2015	561.32	6.00	003 MEDICINA INTERNA 2	33995 PEREZ ROJAS JAVIER	3367.92
0401230ALM03082	23 ALMEIDA LIZA JAWWELIN SOGA	0014324	09/02/2015	600.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	35072 VELARBE REGIA YELITZ	2400.00
0401230ALM03083	23 ALMEIDA LIZA JAWWELIN SOGA	0014353	10/02/2015	600.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	35072 VELARBE REGIA YELITZ	2400.00
0401230ALM03084	23 ALMEIDA LIZA JAWWELIN SOGA	0014400	11/02/2015	600.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	35072 VELARBE REGIA YELITZ	2400.00
7019120MIC03085	07 ALVAREZ CARRERA BRACIELA ISOL	7040133	22/06/2014	605.55	36.00	012 TRANSPLANTE RENAL	13149 MARTA BELLINO CARLO	21727.86
0204101ARC03086	00 APARCANA CHUMBITAZ JESUS RUBEN	0363467	11/05/2015	590.00	6.00	ENE EMERGENCIA	40002 GARZA CHUMACEIRO PAO	3600.00
0204101ARC03087	00 APARCANA CHUMBITAZ JESUS RUBEN	0004121	12/05/2015	590.00	6.00	ENE EMERGENCIA	37049 ESCOBAR ANA PATRICIA	3540.00
0204101ARC03088	00 APARCANA CHUMBITAZ JESUS RUBEN	0004124	16/05/2015	590.00	12.00	004 MEDICINA INTERNA 3	37049 ESCOBAR ANA PATRICIA	7080.00
0204101ARC03089	00 APARCANA CHUMBITAZ JESUS RUBEN	0004132	18/05/2015	590.00	6.00	004 MEDICINA INTERNA 3	37049 ESCOBAR ANA PATRICIA	3540.00
0204101ARC03090	00 APARCANA CHUMBITAZ JESUS RUBEN	0004139	19/05/2015	590.00	6.00	004 MEDICINA INTERNA 3	37049 ESCOBAR ANA PATRICIA	3540.00
3006021ANV03091	09 ARTAS GONZALEZ ERWIN DORISIEL	0331603	19/02/2015	600.00	3.00	001 HEMATOLOGIA CLINICA	47070 DEL VILLAR ALARCÓN C	3600.00
3102230PHE03092	07 BERNAL MICOH NINA YOLANDA	7040205	27/09/2014	603.55	10.00	002 2 ORTOPEZIA Y TRAUMA	57394 ARANA JURADO DENIS	6035.50
3102230PHE03093	07 BERNAL MICOH NINA YOLANDA	7055293	09/09/2014	615.87	12.00	004 MEDICINA INTERNA 5	34095 CERDAS AGUILAR CARLO	7390.44
3102230PHE03094	07 BERNAL MICOH NINA YOLANDA	7056424	06/08/2014	615.87	12.00	004 MEDICINA INTERNA 5	34095 CERDAS AGUILAR CARLO	7390.44
3010171CER03095	06 BERNEDA SANTIAGO FELIPA MARILU	7056424	06/08/2014	615.87	6.00	ENE EMERGENCIA	27365 LUZANA CARRERA JUAN	4200.00
3010171CER03096	07 CABREL LINDO JOVENAL E	0037467	16/01/2015	620.00	6.00	ENE EMERGENCIA	23050 PINHE MARILLAS TOMAS	4200.00
3010171CER03097	07 CABREL LINDO JOVENAL E	0024569	20/03/2015	590.00	12.00	004 MEDICINA INTERNA 5	45655 PAREDES RAMONHUE PIL	7080.00
3010171CER03098	07 CABREL LINDO JOVENAL E	0024570	21/03/2015	590.00	6.00	004 MEDICINA INTERNA 5	45655 PAREDES RAMONHUE PIL	4200.00
3010171CER03099	07 CABREL LINDO JOVENAL E	0022826	18/06/2015	569.88	7.00	622 CUIDADOS INTERMEDIOS	29861 BAVILA ASENZO DELBEC	3969.02
3010171CER03100	07 CABREL LINDO JOVENAL E	7040445	19/06/2015	569.88	7.00	622 CUIDADOS INTERMEDIOS	36695 CERDAS AGUILAR CARLO	3969.02
3010171CER03101	07 CABREL LINDO JOVENAL E	0309951	20/06/2015	569.88	7.00	622 CUIDADOS INTERMEDIOS	22462 FARFAN BERNALDE ALBE	3969.02
5507100CAGR03102	07 CAMACHO OTERO DE PALOMINO IRIS	7052479	17/09/2014	617.98	10.00	032 CIRUGIA DE TORAX	27027 GODOY VILA VICTORIA	6179.80
5507100CAGR03103	07 CAMACHO OTERO DE PALOMINO IRIS	7052486	18/09/2014	617.98	10.00	032 CIRUGIA DE TORAX	10205 GUTIZ URTECHO EDUARDO	6179.80
5510030CRZAM002	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0100577	05/03/2015	590.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	26550 CUEVA VENEZAS MARIAM	2360.00
5510030CRZAM003	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0109249	05/03/2015	590.00	6.00	011 REUMATOLOGIA	12709 PASTOR AGUIZA CESAR	3540.00
5510030CRZAM004	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0110253	07/03/2015	590.00	8.00	011 REUMATOLOGIA	25737 ALFARO LOZANO JOSE	4720.00
5510030CRZAM005	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0579014	24/04/2015	590.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	12709 PASTOR AGUIZA CESAR	2360.00
5510030CRZAM006	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0120445	25/04/2015	590.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	33057 ZEVALLOS MIRANDA FRA	2360.00
5510030CRZAM007	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0120446	25/04/2015	590.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	33057 ZEVALLOS MIRANDA FRA	2360.00
5510030CRZAM008	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	0120474	27/04/2015	590.00	4.00	011 REUMATOLOGIA	26550 CUEVA VENEZAS MARIAM	2360.00
5510030CRZAM009	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	7062959	30/05/2015	569.88	6.00	011 REUMATOLOGIA	37229 MEDINA CHUMACERO MARI	3419.16
5510030CRZAM010	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	7300766	01/06/2015	569.88	3.00	011 REUMATOLOGIA	36702 GARCIA CARRERA RODI	1709.58
5510030CRZAM011	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	7023292	02/06/2015	569.88	3.00	011 REUMATOLOGIA	12709 PASTOR AGUIZA CESAR	1709.58
5510030CRZAM012	01 CARRANZA ZAVALA MARIA TERESA	6779543	03/06/2015	569.88	4.00	011 REUMATOLOGIA	21479 PERICH CAMPOS RISEO	2279.44
5903121CER03004	01 CARRASCAL HELENA HELGAR ABRAN	0000707	12/06/2015	569.88	6.00	012 TRANSPLANTE RENAL	49762 TULLONE GASTONIQUE CAR	3419.16
5903121CER03004	01 CARRASCAL HELENA HELGAR ABRAN	6112737	15/06/2015	569.88	6.00	012 TRANSPLANTE RENAL	49762 TULLONE GASTONIQUE CAR	3419.16

Anexo 3. Carta de aprobación del proyecto de investigación por la oficina de capacitación del HNGAI, febrero de 2016.



"Año de la Diversificación Productiva y Fortalecimiento de la Educación"

CARTA N° 903 -OCID-G-RAA-ESSALUD-2016

Lima, 01 de Febrero del 2016

Señora Doctora
INES IBARRA MENDO
Jefe del Servicio de Farmacia
Red Asistencial Almenara – EsSalud
Presente -

Me dirijo a usted para saludarla cordialmente y a la vez informarle que el proyecto de investigación:

N° 181-2015 "Estudio de utilización de inmunoglobulina humana en el HNGAI"



Autor: VEGA CHAVEZ, ROY RONY – PRE-PROFESIONAL FARMACIA Y BIOQUIMICA

Fue evaluado en Reunión del Comité de Investigación de nuestro Hospital el día 01 de Febrero del 2016, con la presencia de sus miembros: Dr. Carlos Garcia Bustamante, Dr. Raúl Yopez Adriaen, Lic. Silas Alvarado Rivadeneyra, Lic. Gaby Sonia Chavez Zegarra, Psic. Oscar Velásquez Aguilar y TM. Belkis David Parra Reyes, siendo **APROBADO**.

Sirva la ocasión para transmitirle mi especial consideración.

Atentamente,

RED ASISTENCIAL ALMENARA

Jc. Adm. **JUAN CARLOS JAEDO ARATA**
Jefe de la Oficina de Capacitación,
Investigación y Docencia
EsSalud

c.c. Interesado/Archivo
NIT. 753-2016-806

Anexo 4. Servicio de archivo de historias clínicas del HNGAI, mayo de 2016



Anexo 5. Revisión de historias clínicas en el servicio de historias clínicas del HNGAI, mayo de 2016.



Anexo 6. Diagnóstico y esquemas de tratamiento con IgIV de pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a de julio de 2015.

Diagnóstico (CIE-10)	N° de pacientes	Porcentaje (%)	Dosis (g/kg/d*)	Duración (d)
			Media \pm SD*	Media \pm DS
Purpura trombocitopénica idiopática (D69.3)	17	25,0	0,96 \pm 0,14	2,05 \pm 1,10
Síndrome de Guillen Barré (G61.0)	14	21,0	0,41 \pm 0,04	5,07 \pm 0,62
Enfermedad de Kawasaki (M30.3)	5	7,5	2,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Encefalitis anti NMDA (A83)	3	4,5	0,40 \pm 0,00	4,67 \pm 0,58
Lupus eritematoso sistémico (M32)	3	4,5	0,60 \pm 0,35	4,33 \pm 1,54
Miastenia gravis (G70)	3	4,5	0,40 \pm 0,00	3,67 \pm 2,31
Dermatomiositis (M33.0)	2	3,0	0,70 \pm 0,42	4,50 \pm 0,71
Plaquetopenia (D69.6)	2	3,0	0,75 \pm 0,35	3,00 \pm 1,41
Polimiositis (M33.2)	2	3,0	0,40 \pm 0,00	4,30 \pm 0,42
Síndrome de Landau Kleffner (F80.3)	2	3,0	0,40 \pm 0,00	5,00 \pm 0,00
Síndrome de Wiskott Aldrich (D82.0)	2	3,0	1,20 \pm 1,13	1,00 \pm 0,00
Anemia hemolítica autoinmune (D55)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00
Aplasia Medular	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Asma severa (J45)	1	1,5	0,60 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Esclerosis sistémica difusa (M34)	1	1,5	0,40 \pm 0,00	5,00 \pm 0,00
Gestante (O60)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Inmunodeficiencia común variable (D83)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Leucemia linfoide aguda B (C91.0)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Hipogammaglobulinemia (D80.0)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	3,00 \pm 0,00
Leucemia mieloide aguda (C92.0)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	2,00 \pm 0,00
Linfocitosis hematofagocítica (D76.1)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Neuropatía óptica autoinmune (H46)	1	1,5	2,00 \pm 0,00	5,00 \pm 0,00
Pancitopenia (D61.0)	1	1,5	1,00 \pm 0,00	1,00 \pm 0,00
Total	67	100,0	0,83 \pm 0,49	3,11 \pm 1,79

*DS = Desviación estándar; d = días.

**Anexo 8. Matriz de consistencia
Almenara Irigoyen, periodo agosto de 2014 a**

TÍTULO		PROBLEMA		OBJETIVOS		MARCO TEÓRICO		HIPÓTESIS		VARIABLE		METODOLOGÍA	
Título de investigación		¿Cómo se utilizó la inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo agosto de 2014 a julio de 2015. (HNGAI), Ayacucho 2016.		Objetivo general de la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016.		La inmunoglobulina intravenosa Es un concentrado de inmunoglobulinas, principalmente IgG, procedente de la mezcla de plasma humano. Su mecanismo de acción se basa en su actividad antigénica específica y actividad inmunomoduladora. Los estudios de utilización de medicamentos		La presente tesis es de tipo descriptivo y requiere hipótesis.		Utilización de IgIV		Tipo de investigación	
Utilización de inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo agosto de 2014 a julio de 2015. (HNGAI), Ayacucho 2016.	¿Cómo se utilizó la inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo agosto de 2014 a julio de 2015. (HNGAI), Ayacucho 2016?	Analizar la utilización de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016.	Objetivos específicos	Determinar el consumo cuantitativo y costos de la utilización de IgIV en el HNGAI.	Identificar las indicaciones médicas en las que se utiliza IgIV en el HNGAI	Determinar los hábitos de prescripción médica tomando en cuenta la relación diagnóstico - tratamiento aprobado.	Describir los esquemas de tratamiento (dosis y duración de tratamiento)	Conocer la evolución terapéutica de los pacientes tratados con IgIV.	Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el HNGAI que recibieron tratamiento con IgIV	Indicadores: • Consumo cualitativo: • Unidades consumidas, recetas médicas, servicio prescriptor y costos. • Indicaciones médicas. • Relación diagnóstico-tratamiento aprobado. • Esquema de tratamiento (dosis y duración de tratamiento). • Evolución terapéutica.	Indicaciones: • Obtención de reporte de consumo de medicamentos del sistema de gestión hospitalaria • Desarrollo de una base de datos del consumo • Validación de ficha de datos mediante la realización de un piloto con 10 historias clínicas • Revisión de historias clínicas en el Archivo del Hospital • Análisis de datos y desarrollo de gráficos en Microsoft Office Excel 2015	Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el HNGAI que recibieron tratamiento con IgIV	Obtención de reporte de consumo de medicamentos del sistema de gestión hospitalaria Desarrollo de una base de datos del consumo Validación de ficha de datos mediante la realización de un piloto con 10 historias clínicas Revisión de historias clínicas en el Archivo del Hospital Análisis de datos y desarrollo de gráficos en Microsoft Office Excel 2015

Análisis de datos
Estadística descriptiva

Utilización de inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, periodo agosto de 2014 a julio de 2015. Ayacucho 2016.

Vega Chávez, Roy Rony¹, López Sierralta, Maricla²
Farmacia y Bioquímica: UNSCH

RESUMEN

El uso de Inmunoglobulina intravenosa es incierto dentro de la práctica clínica en cuanto a las indicaciones aprobadas e indicaciones fuera de lo admitido por los organismos reguladores, generando controversias sobre su uso adecuado debido al elevado precio y limitado suministro en los hospitales. Frente a esta situación nuestro objetivo fue analizar la utilización de inmunoglobulina intravenosa en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015, para conocer el consumo, indicaciones, hábitos de prescripción y esquemas de tratamiento. Se empleó un método de estudio descriptivo retrospectivo. Los materiales empleados fueron el reporte de consumo de medicamentos, el sistema de gestión hospitalaria, historias clínicas y se elaboró una ficha para la recolección de datos. Se consumieron 1,657 unidades de IgIV prescritas en 278 recetas médicas y el costo total fue de S/ 987,737.70 para la atención de 67 pacientes. Los servicios de hospitalización que atendieron mayor cantidad de pacientes fueron emergencia (26.9%), medicina interna (19.4%), UCI-UCIN (13.4%) y reumatología (11.9%). Se identificó 23 indicaciones y las indicaciones frecuentes fueron Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) en 25%, Síndrome de Guillen-Barré (G61.0) en 21% y Enfermedad de Kawasaki (M30.3) en 7.5%. La relación diagnóstico-tratamiento en prescripciones médicas fue de 52.2%. Los esquemas de tratamiento más frecuentes fueron de 0.4g/kg/d por cinco días (47.8%), seguida de 1g/kg/d por dos a cinco días (23.9%) y 1g/kg/d por un día (17.9%). La evolución terapéutica de los pacientes fue favorable en 83.6% de los casos.

Palabras clave: Inmunoglobulina intravenosa, estudio de utilización de medicamentos.

SUMMARY

The use of IVIG is uncertain in clinical practice regarding the approved indications and indications outside of that permitted by regulatory agencies, generating disputes over their proper use because of the high price and limited supply in hospitals. Faced with this situation, our objective was to analyze the use of intravenous immunoglobulin in the National Hospital Guillermo Almenara Irigoyen during the period August 2014 to July 2015, to meet consumption, indications, prescribing habits and treatment regimens. A method of retrospective descriptive study was used. The materials used were reporting consumption of drugs, hospital management system, medical records and a tab for data collection was developed. Prescribed IVIG 1,657 units in 278 prescriptions and total cost was S/ 987,737.70 for the care of 67 patients were consumed. Inpatient services who attended more patients were emergency (26.9%), internal medicine (19.4%), UCI-UCIN (13.4%) and rheumatology (11.9%). 23 was identified indications and indications were Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (D69.3) in 25%, Guillen-Barré Syndrome (G61.0) in 21% and Kawasaki disease (M30.3) at 7.5%. The diagnostic and treatment medical prescriptions ratio was 52.2%. The most common treatment schemes were 0.4 g/kg/d for five days (47.8%), followed by 1 g/kg/d for two to five days (23.9%) and 1 g/kg/d one day (17.9%). The therapeutic evolution of patients was favorable in 83.6% of cases.

Keywords: Intravenous Immune Globulin, drug utilization study.

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n

INTRODUCCIÓN

Los preparados de inmunoglobulinas empezaron a utilizarse con fines terapéuticos en la década de los 50, en concreto como terapia sustitutiva en niños con inmunodeficiencias primarias.¹ Sin embargo, no fue hasta hace unos 30 años cuando los avances tecnológicos en el fraccionamiento del plasma permitieron el desarrollo de suspensiones de inmunoglobulina tipo G monoméricas aptas para su administración intravenosa.² Hoy en día el 47,6% del plasma recolectado se destina a la producción de inmunoglobulinas polivalentes, siendo el principal producto en el mercado mundial de hemoderivados.^{3,4}

La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) tiene actividad antigénica e inmunomoduladora, su uso se ha convertido en una importante opción terapéutica en diversas indicaciones clínicas, además de las ya mencionadas inmunodeficiencias primarias, los preparados de IgIV se emplean en numerosas patologías como los procesos autoinmunes e inflamatorios agudos. En particular, es muy importante tener presente que en los pacientes con inmunodeficiencias, la IgIV sigue constituyendo la única opción de tratamiento y que en ciertos casos puede salvarles la vida.⁵

En cuanto al uso de IgIV existe una gran controversia por su seguridad, elevado costo, riesgo de efectos adversos, y sobre situaciones en las la eficacia del tratamiento no ha sido determinada,⁵ a la par que su prescripción en indicaciones *off-label* (no aprobadas) se extiende a casi todas las especialidades médicas.²

A través un estudio de utilización de medicamentos se puede analizar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la prescripción, la dispensación, el consumo de IgIV en la práctica clínica, particularmente en un hospital de alta complejidad de la seguridad social.⁷

Objetivo general

Analizar la utilización de inmunoglobulina intravenosa (IgIV) en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

Objetivos específicos

- Determinar el consumo cuali-cuantitativo y costos de la utilización de IgIV en el HNGAI.
- Identificar las indicaciones médicas en las que se utiliza IgIV en el HNGAI.
- Determinar los hábitos de prescripción médica tomando en cuenta la relación diagnóstico – tratamiento aprobado.
- Describir los esquemas de tratamiento (dosis y duración de tratamiento).
- Conocer la evolución terapéutica de los pacientes tratados con IgIV.

MATERIALES Y MÉTODOS

Área de estudio

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Materiales

- Ficha de recolección de datos.
- Historias clínicas.
- Reporte de consumo de medicamentos.
- Sistema de gestión hospitalaria.

Población

Historias clínicas de pacientes hospitalizados en el HNGAI que recibieron tratamiento con IgIV.

Muestra

67 historias clínicas de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

Procedimiento para la recolección de datos

Estudio de consumo cuali-cuantitativo y costos

- Se recurrió a informática del Servicio de Farmacia para tener acceso al sistema de gestión hospitalaria del HNGAI y obtener el reporte de consumo de medicamentos (IgIV) del periodo agosto de 2014 hasta julio de 2015.
- A partir del reporte de consumo de medicamentos se diseñó una base de datos para registrar consumo de IgIV: Apellidos y nombres del paciente, fecha de atención en farmacia, recetas prescritas, unidades dispensadas, servicio hospitalario de prescripción y costo por atención.

Estudio de los hábitos de prescripción, pauta - esquema de tratamiento y evolución terapéutica

- Se solicitó autorización a la oficina de capacitación del hospital para la revisión de historias clínicas de pacientes que figuraban en el reporte de consumo de medicamentos.
- Se diseñó una ficha de recolección de datos, la cual se validó a través de una prueba piloto con diez historias clínicas.
- La revisión las historias clínicas se realizó en el Servicio de Archivo del hospital.
- En la historia clínica se analizó el informe de hospitalización, evolución diaria por el médico, hoja terapéutica de prescripción, KARDEX de enfermería y orden de alta.
- La información se recogió de forma ordenada en la ficha de recolección de datos.
- Se completó la base de datos previamente diseñada con la siguiente información: indicación, adherencia al petitorio farmacológico, dosis, duración del tratamiento, duración del tratamiento y evolución terapéutica.

METODOLOGÍA

Determinación del consumo cuali-cuantitativo y costos

A partir del reporte de consumo de medicamentos e historias clínicas:

- Número de pacientes: total de pacientes atendidos
- Número de recetas médicas: total de recetas médicas prescritas
- Servicio hospitalario: todos los servicios hospitalarios de atención y prescripción.
- Unidades consumidas: total de unidades de IgIV consumidas
- Costos por la atención: total del costo por el consumo de IgIV

Descripción de las características demográficas de la muestra

Distribución del grupo etario y sexo, registrado en la historia clínica de los pacientes que recibieron IgIV.

Identificación de las indicaciones

A partir del diagnóstico principal del paciente que figura en la historia clínica.

Determinación de la relación diagnóstico – tratamiento aprobado

- Relación total: cuando la indicación para la cual se prescribe IgIV corresponde a las indicaciones aprobadas por el petitorio farmacológico EsSalud.

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n

- Relación nula: cuando no existe relación entre la indicación para la cual se prescribe IgIV y las indicaciones aprobadas por el petitorio farmacológico EsSalud.

Descripción de los esquemas de tratamiento

Distribución de los esquemas de tratamiento (dosis y duración de tratamiento).

Evolución terapéutica

- Buena Evolución: está referida a la mejoría significativa de algunos rasgos de la enfermedad y mejoría clínica.
- Evolución Indeterminada: está referida a la evolución estacionaria o ligera mejoría de los rasgos de la enfermedad del paciente.

Tipo de investigación

Descriptivo retrospectivo.

ANÁLISIS DE DATOS

Estadística descriptiva.

RESULTADOS

Tabla 1. Consumo cuali-cuantitativo y costos de utilización de IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015

Servicio de hospitalización	Pacientes		Recetas	Unidades	Costos \$/.
	Nº	%			
Emergencia	18	26,9	70	461	274,802.10
Medicina Interna	13	19,4	53	383	228,306.30
UCI – UCIN	9	13,4	41	223	132,930.30
Reumatología	8	11,9	68	246	146,640.60
Clínica pediátrica	6	8,9	18	85	50,668.50
Hematología clínica	5	7,5	14	125	74,512.50
Otros Servicios*	8	11,9	14	134	79,877.40
Total	67	100,0	278	1,657	987,737.70

*Cirugía, geriatría, neutro-traumatología, obstetricia, urología y ortopedia-trauma.

Tabla 2. Indicaciones médicas de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a de julio de 2015.

Diagnóstico (CIE10)	Nº de casos	Porcentaje
Purpura trombocitopénica idiopática (D69.3)	17	25.0
Síndrome de Guillen-Barré (G61.0)	14	21.0
Enfermedad de Kawasaki (M30.3)	12	7.5
Encefalitis anti NMDA (A83)	5	4.5
Lupus eritematoso sistémico (M32)	3	4.5
Miastenia gravis (G70)	3	4.5
Dermatomiositis (M33.0)	3	4.5
Plaquetopenia (D69.6)	2	3.0
Polimiositis (M33.2)	2	3.0
Síndrome de Landau Kleffner (F80.3)	2	3.0
Síndrome de Wiskott Aldrich (D82.0)	2	3.0
Otras enfermedades	12	18.0
Total	67	100.0

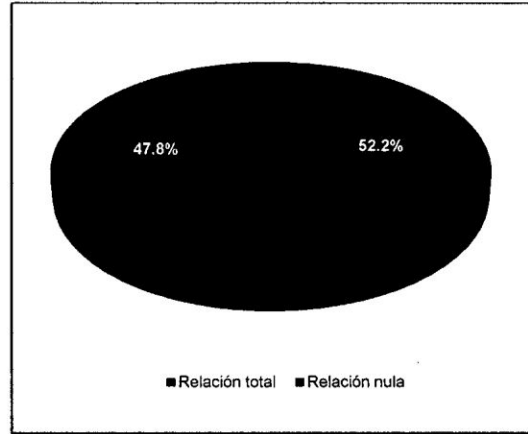


Figura 1. Relación diagnóstico – tratamiento en prescripciones médicas de IgIV en pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

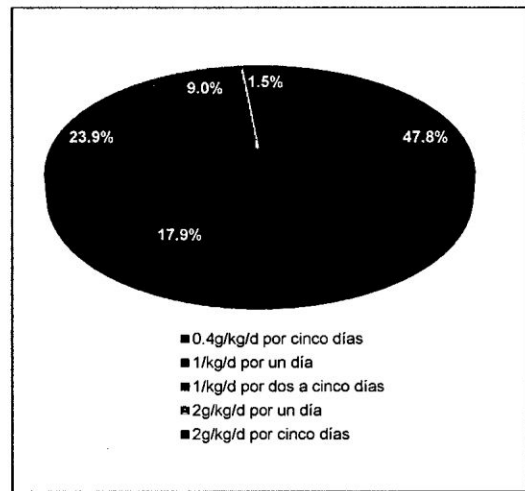


Figura 2. Esquemas de tratamiento con IgIV de pacientes hospitalizados en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

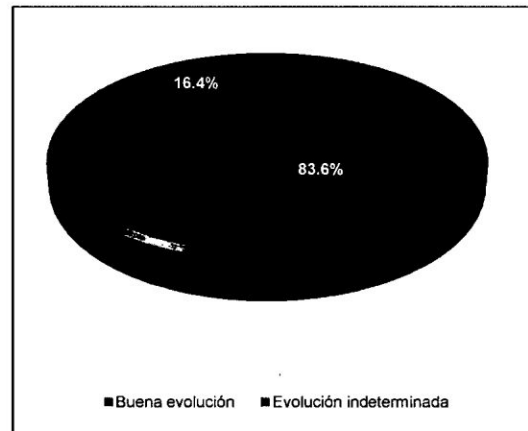


Figura 3. Evolución terapéutica de pacientes que recibieron tratamiento con IgIV en el HNGAI durante el periodo de agosto de 2014 a julio de 2015.

DISCUSIÓN

Al analizar los datos del consumo y costos (Tabla 1) se observa que durante un periodo de doce meses se atendieron 67 pacientes y se utilizaron 1657 unidades de IgIV. El servicio de farmacia del hospital registró la atención de 278 recetas médicas con prescripción del hemoderivado. El costo por unidad de IgIV fue de S/596.1 y como consecuencia se generó un gasto total de S/987,737.70 por el consumo.

La elevada cantidad de recetas médicas se debe a que en este establecimiento de salud se aplica el sistema de dispensación de medicamentos en dosis unitaria, desde su implementación en 1993, es decir que la prescripción como la dispensación se realiza para un día de tratamiento.

Es importante considerar que la producción de IgIV requiere el plasma de miles de donadores sanos,⁷ pero en el Perú las donaciones de sangre apenas cubren la demanda (crio-precipitado, plasma, plaquetas, paquete globular, etc.) de los hospitales nacionales.⁸ En este contexto, los servicios de salud de nuestro país importan IgIV a elevados precios.

Nuestros datos concuerdan con el reporte de balance económico de medicamentos de alto costo (hemoderivados, medicamentos biológicos y oncológicos) de la seguridad social del 2015, que determinó que la Red Asistencial Almenara consumió 19.4% de IgIV adquirida.⁹

Un análisis de mercado de los hemoderivados reporta que el consumo mundial de IgIV aumenta en 7,7% cada año y se mantendrá así hasta el 2020.⁴

Los estudios de consumo cuantitativo de medicamentos emplean una unidad técnica de medida internacional denominada dosis diaria definida (DDD) que es la dosis diaria media cuando se usa un fármaco en su indicación principal.⁶ En la actualidad la OMS aún no ha establecido DDD de IgIV,¹⁰ por lo que no es posible realizar comparaciones en este tópico con otros estudios publicados.^{6,11}

Los servicios de hospitalización que atendieron más pacientes fueron: emergencia (26,9%), medicina interna (19,4%), UCI-UCIN (13,4%) y reumatología (11,9%).

El área de emergencia, es aquel ambiente de un centro hospitalario, donde se otorgan prestación de salud las 24 horas del día a pacientes que demandan atención inmediata. La situación de emergencia es alteración súbita de la salud, que de no ser atendida de manera inmediata, pone a una persona en grave riesgo de perder la vida, puede conducir a la muerte o dejar secuelas invalidantes.

Las especialidades médicas de reumatología y medicina interna atienden pacientes con enfermedades crónicas (inmunodeficiencias primarias y secundarias) que requieren terapia sustitutiva con el objetivo de lograr niveles séricos de IgG normales para disminuir el número y severidad de infecciones y disminuir el uso de antibióticos.¹²

Nuestros resultados discrepan de lo reportado por estudios similares realizados en Canadá, Australia y Arabia Saudita, los cuales coinciden y afirman que las especialidades médicas de hematología, neurología, e inmunología son los servicios de mayor atención de pacientes que requieren IgIV.¹³⁻¹⁵

Se identificó 23 indicaciones (Tabla 2) destacando Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) 25%, Síndrome de Guillen-Barré 21% (G61.0) y enfermedad de Kawasaki (M30.3) 7,5%.

La primera línea de tratamiento de púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) son los glucocorticoides y en algunos casos IgIV.¹⁶

Está bien documentado el hecho de que, en los adultos con PTI, la administración de IgIV produce un incremento del número de plaquetas.^{2,17} Además, en diversos ensayos clínicos aleatorizados multicéntricos se ha demostrado que en estos pacientes se consiguen mejores resultados clínicos mediante la administración de IgIV a dosis altas que con el uso de corticoides sistémicos.⁵

La administración de grandes cantidades de IgIV en PTI tiene efecto a corto y largo plazo en el aumento de la cantidad de plaquetas. Al parecer, el de corto plazo ocurre por bloqueo de la Fc o por inhibición y reducción de la fagocitosis, mientras que el efecto a largo plazo se dirige contra idiotipos localizados en los anticuerpos GPIIb/IIIa.¹

Consensos de expertos en el uso de inmunoglobulinas recomiendan administrar IgIV a pacientes con hemorragia persistente o potencialmente mortal y con un recuento plaquetario bajo.² También cuando la intervención quirúrgica, parto o cesárea es inminente.²²

En el Síndrome de Guillen-Barré (SGB) con discapacidad significativa (estadio III), se recomienda IgIV o el recambio plasmático.⁵ La IgIV es un poco más segura que la plasmaféresis y mucho más fácil de administrar. De acuerdo a pruebas de calidad moderada, el tratamiento combinado no es significativamente más efectiva que ninguno de estos por separado.¹⁹ El tratamiento debe iniciarse cuanto antes, preferiblemente en las primeras dos semanas de evolución con síntomas leves que progresan y pacientes que requieren asistencia ventilatoria.⁵

Se han propuesto muchas razones posibles del efecto beneficioso de la IgIV en las enfermedades autoinmunes.²⁰ Los mecanismos posibles en el SGB incluye: el bloqueo de los receptores Fc en los macrófagos que previenen el ataque dirigido al anticuerpo en la membrana de las células de Schwann y en la mielina; la regulación de los autoanticuerpos o las citosinas mediante los anticuerpos anticitocina o antiidiotípicos; el aumento del receptor Fc gamma IIB inhibitorio y las interferencias con la cascada del complemento o los efectos regulatorios sobre las células T.²¹

La acción de IgIV en la enfermedad de Kawasaki (EK) consiste en: la neutralización, aceleración del catabolismo y supresión de la producción de anticuerpos; neutralización de los efectos del complemento, interferencia con los anticuerpos de citotoxicidad celular inhibición de las moléculas de adhesión, modulación de la proliferación celular y la apoptosis, activación de células T y restauración del balance TH1/TH2.² Además se cuenta con suficiente evidencia científica, procedente de meta análisis y ensayos multicéntricos prospectivos, que avala la administración de IgIV en la EK para reducir de forma significativa el desarrollo de alteraciones arteriales coronarias 30 días después del diagnóstico.²¹ El uso de IgIV es el tratamiento de primera línea junto con aspirina. Este tratamiento combinado reduce la incidencia de aneurismas.^{22,23}

Está comprobado que la IgIV es eficaz para incrementar de manera específica la concentración de anticuerpos IgG en las inmunodeficiencias, asimismo ayuda, por su actividad

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com
Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n

antígeno específica, a mejorar la opsonización, actúa en el complemento y disminuye el número y la gravedad de las infecciones. La indicación es absoluta cuando existe una cala deficiencia cuantitativa de IgG, acompañada de infecciones recurrentes y evolución natural de complicaciones a largo plazo.²⁰

En la etiopatogenia del lupus eritematoso sistémico, poliomiositis y dermatomiositis participan mecanismos de autoinmunidad debido a los anticuerpos del plasma de los pacientes y a la respuesta favorable a la inmunosupresión. Los mecanismos implicados de IgIV son: la neutralización de anticuerpos para antígenos infecciosos, regulación de la red idiotipo-antidiotipo, bloqueo de receptores Fc en fagocitos, control de la proliferación de linfocitos T autorreactivos y de la producción de linfocitos B que originan anticuerpos, modulación de la actividad del sistema del complemento y bloqueo de la activación y acciones de citosinas proinflamatorias.²

La IgIV está recomendada en los pacientes con miastenia gravis autoinmune asociada a crisis miasténicas cuando el tratamiento con corticoides u otros agentes inmunosupresores ha fracasado o es inadecuado y cuando se requiera la hospitalización del enfermo a causa de la debilidad muscular.^{5,18} El mecanismo de acción implicado es la neutralización de anticuerpos patogénicos, modulación de respuestas de linfocitos B y aporte de anticuerpos contra interleucina-6 y FNT- α . Además, la IgIV disminuye la síntesis de otras citosinas proinflamatorias e inhibe la expansión policlonal.² Una alternativa al tratamiento con IgIV es la plasmaféresis.^{5,18,24}

Nuestros resultados son similares a los reportados en Canadá sobre el uso de IgIV en *The Massachusetts General Hospital* y por otra parte se observa una ligera diferencia con los resultados de una auditoría en diversos hospitales provinciales Canadienses que determinó un 17,3% de pacientes con indicación para púrpura trombocitopénica idiopática y se diferencia de nuestro estudio al determinar que la segunda indicación fue inmunodeficiencia primaria (14,9%).^{14,25}

La relación diagnóstico-tratamiento en prescripciones médicas de IgIV (Figura 1) fue de 52,2%. En base a estos resultados podemos afirmar que existe un gran hábito de prescripción médica en indicaciones *off-label*.

El uso de medicamentos en indicaciones *off-label* es común en la práctica clínica hospitalaria y su aplicación debería ir unida al seguimiento de un protocolo terapéutico asistencial y al cumplimiento de un procedimiento que garantice la información y el consentimiento informado del paciente.²⁶

Por otra parte, el uso de fármacos *off-label* puede hacer entrar en conflicto las diferentes expectativas de distintos colectivos: gestores de la sanidad, médicos, industria farmacéutica y pacientes. Así, los gestores de la sanidad pueden cuestionar la necesidad de pagar por el tratamiento no aprobado de una enfermedad, los médicos desean la libertad en la prescripción, la industria farmacéutica busca una ampliación del mercado con nuevos usos de los medicamentos ya comercializados y, finalmente, los pacientes desean medicamentos seguros, eficaces y accesibles.²⁷

The Food and Drug Administration (FDA) aprobó el uso de IgIV para las siguientes condiciones: enfermedad Inmunodeficiencia primaria o inmunodeficiencia primaria humoral, púrpura trombocitopénica idiopática, Enfermedad de Kawasaki Inmunodeficiencias secundarias: Leucemia linfocítica crónica de Células B, Infección de

VIH, prevención de infecciones en trasplante de médula ósea.¹⁷

La mayoría de países han adoptado las indicaciones aprobadas por la FDA y muchos otros siguen sus propias directrices y protocolos.²⁸ Por ejemplo, en nuestro país el uso de IgIV es regulado por el petitorio farmacológico EsSalud.²⁹

En Bélgica el uso de IgIV fue sobre 50-60% en indicaciones aprobadas mientras que 40-50% eran indicaciones *off-label*.³⁰ En hospitales españoles el 60% de las indicaciones fueron aprobadas, 16% no aprobadas pero avaladas por evidencia científica y 24% no aceptadas.³¹ Mientras que en hospitales de Francia el 70% de las indicaciones eran admitidas por sus protocolos.²⁸ En Nueva Zelanda se reporta que el 71,5% de las indicaciones fueron aprobadas según la *ADHB guideline*.³²

Por el contrario, el bajo control sobre los protocolos de uso de IgIV en hospitales de tercer nivel de Arabia Saudita reportan que el 35,7% de las indicaciones fue aprobado según FDA, 9,5% *off-label* como 1ra línea, 31,8% *off-label* alternativo y 23% no recomendado.¹⁵

Debido al limitado suministro de IgIV es importante esforzarse por el uso apropiado y evaluar cada indicación *off-label* aunque para Stafford permite a los médicos adoptar nuevas prácticas basadas en la evidencia emergente y ofrece a los pacientes un nuevo tratamiento para las enfermedades huérfanas.³³

Los esquemas de tratamiento con IgIV (Figura 2) fueron de 0,4 g/kg/d por cinco días (47,8%), seguida de 1 g/kg/d por dos a cinco días (23,9%) y 1 g/kg/d por un día (17,9%).

Se observa notable variación de los esquemas de tratamiento según indicación, salvo en la EK (en cuyos casos analizados hay preponderancia en la administración de 2 g/kg/d como dosis única) y en el Síndrome de Landau Kleffner (0,4 g/kg/d por cinco días). Con nuestros resultados evidenciamos que los esquemas de tratamiento en la mayoría de las indicaciones se adhieren a las guías clínicas con alto grado de recomendación.^{2,5,18}

La evolución terapéutica de los pacientes (Figura 3) fue favorable en 83,6% de los casos e indeterminado en 14,4%.

En el presente estudio no se puede determinar la eficacia terapéutica de IgIV en monoterapia o su asociación con corticoides en determinadas patologías, debido al diseño del estudio y las limitaciones que conlleva. Tampoco ha resultado fácil valorar la respuesta clínica de los pacientes porque en la mayoría de los casos solo se administraron uno o dos ciclos de tratamiento.

Sin embargo podemos mencionar que las ventajas del tratamiento con IgIV en las inmunodeficiencias son menos días de hospitalización y menor número de internamientos por año, menor frecuencia y gravedad de las infecciones, disminución de la necesidad de tratamiento antibiótico y prevención y retraso de complicaciones y secuelas, como las bronquiectasias.²

Los fracasos terapéuticos más frecuentes del tratamiento con IgIV se deben a: pérdidas de IgG por el intestino o riñón, factores locales que predisponen a las infecciones, infecciones ocultas, como sinusitis e infecciones de las vías urinarias, lo que acelera el catabolismo del producto biológico terapéutico, dosis inadecuadas e intervalos prolongados entre las aplicaciones, es decir, cuando las

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com
Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n

infusiones se espacian por más de 21 días, aunque hay quienes dejan que trascurren incluso más de 30 días.²³

CONCLUSIONES

1. El consumo de IgIV fue de 1,657 unidades de IgIV prescritas en 278 recetas médicas y el costo total fue de S/ 987,737.70 para la atención de 67 pacientes. Los servicios de hospitalización que atendieron mayor cantidad de pacientes fueron emergencia (26,9%), medicina interna (19,4%), UCI-UCIN (13,4%) y reumatología (11,9%).
2. Las indicaciones médicas más frecuentes fueron Púrpura Trombocitopénica Idiopática (D69.3) en 25%, Síndrome de Guillen-Barré (G61.0) en 21% y Enfermedad de Kawasaki (M30.3) en 7,5% de un total de 23 indicaciones médicas.
3. La relación diagnóstico - tratamiento aprobado fue de 52,2%.
4. Los esquemas de tratamiento más frecuentes fueron 0,4g/kg/d por cinco días (47,8%), seguida de 1g/kg/d por dos a cinco días (23,9%) y 1g/kg/d por un día (17,9%).
5. La evolución terapéutica de los pacientes fue favorable en 83,6% de los casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negi V, Elluru S, Sibérl S, Graff-Dubois S, Mouthon L, Kazatchkine, et al, (2007). Intravenous immunoglobulin: an update on the clinical use and mechanisms of action. *J Clin Immunol*. Vol.27, No.3, pp. 233-245.
2. Berrón P, Espinoza F, Márquez M, Sainos A, Marfil J, et al. Consenso de expertos en el uso terapéutico actual de inmunoglobulina intravenosa. *Revista Alergia México*. 2005;52(1):42-50
3. Barahona Afonso AF, João CMP. The Production Processes and Biological Effects of Intravenous Immunoglobulin. *Biomolecules*. 2016;6(1).
4. Robert P. Global plasma supply and product demand. The marketing research Bureau Inc. Sacramento, CA. 2014. [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en: http://www.ipfa.nl/UserFiles/File/WS%202014/Symposium%202014%20IPFA%20BCA/Proceedings%20Sacramento%202014/1_5_Robert_IPFA_BCA_2014.pdf
5. Drew Provan et al. Guía clínica para el uso de inmunoglobulinas. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/Guia_Igb/Guia_Imunoglobulinas.pdf
6. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. Fundació Institut Català de Farmacologia. Universitat Autònoma de Barcelona. 2003. [Acceso 15 de febrero de 2016], disponible en: <http://files.sld.cu/cdfc/files/2010/02/fundamentoseum.pdf>
7. Jódar R. Hemoderivados: características técnicas y aplicación terapéutica. Servei de Farmàcia. Institut Català de la Salut. [Internet] 2013. [Acceso 10 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.ub.edu/sdm/tertulias-resumen/tertulias_39.pdf
8. Solórzano E. Uso de transfusiones sanguíneas y de hemocomponentes en el Hospital Daniel Alcides Carrión. [Tesis de especialidad en medicina interna]. Facultad de medicina humana. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú. 2004
9. Rodríguez R. Construyendo un modelo de Farmacia Hospitalaria. Ex jefe departamento de Farmacia – HNERM. Conferencia en el Colegio Químico Farmacéutico del Perú. 09 de mayo 2016.
10. WHOCC. WHO collaborating centre for statistics methodology [Base de datos] Oslo-Norway.1982. [Acceso 10 de marzo de 2016] disponible en: http://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=J06BA02
11. Capellá D, Laporte JR. Principios de epidemiología del medicamento. 2da ed. Editorial Masson-Salvat. SF. [Acceso 15 de febrero de 2016] disponible en: <http://www.icf.uab.es/pem/cap4.asp>
12. Pérez T. Optimización de dosis en la utilización de inmunoglobulinas inespecíficas. Mesa redonda sobre utilización de inmunoglobulinas inespecíficas. Grupo español de medicamentos hemoderivados. Hospital Universitario de Guadalajara. 2012
13. Lin MW, Kirkpatrick PE, Riminton DS. How intravenous immunoglobulin is used in clinical practice: audits of two Sydney teaching hospitals. *Intern Med J*. 2007 May;37(5):308-14.
14. Constantine MM, Thomas W, Whitman L, Kahwash E, Dolan S, et al. Intravenous immunoglobulin utilization in the Canadian Atlantic provinces: a report of the Atlantic collaborative intravenous immunoglobulin utilization. Working Group. *Transfusion*. 2007 Nov; 47(11):2072-80
15. Alangari AA, Abutaleb MH, Abarraq AA, Al-Dhowaie AA. Intravenous immunoglobulin utilization in a tertiary care teaching hospital in Saudi Arabia. *Saudi. Med J*. 2008 Jul;29(7):975-9
16. CENETEC. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de de Púrpura trombocitopénica inmunológica. Centro Nacional de Excelencia tecnológica en Salud. México, 2009. [Internet]. [Acceso 10 de marzo de 2016], disponible en: [acceso 10 de marzo de 2016], disponible en: <http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap29.pdf>
17. Dolores M, Uso terapéutico actual de la inmunoglobulina intravenosa. *Rev Med Ins Mex Seguro Soc [revista on-line]* 2006; 44 (Suple 2): 81-86 [Acceso 11 de agosto de 2015] disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ims/2006/ims062r.pdf>
18. Jurisdictional Blood Committee, for and behalf of the Australian Health Ministers conference. Criteria for the clinical use of intravenous immunoglobulin in Australia. 2nd edition. Canberra: Commonwealth of Australia, July 2012. Standing council on Health and National Blood Authority Australia. [Acceso 10 de febrero de 2016], disponible en: <http://www.blood.gov.au/system/files/documents/nba-ivig-criteria-for-use-2nd-edition.pdf>
19. Hughes R, Swan A, van Doorn P. Inmunoglobulina intravenosa para el síndrome de Guillain-Barré (Revisión Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010. Issue 6. Art. No.: CD002063. DOI: 10.1002/14651858.CD002063
20. Peter JG, Heckmann JM, Novitzky N. Recommendations for the use of immunoglobulin therapy for immunomodulation and antibody replacement. *S Afr Med J*. 2014 Sep 29;104(11):796.
21. Oates-Whitehead RM, Baumer JH, Haines L, Love S, Maconochie IK, Gupta A, Roman K, Dua JS, Flynn I. Intravenous immunoglobulin for the treatment of Kawasaki disease in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.:CD004000. DOI: 10.1002/14651858.CD004000.
22. USP di drug information for the health care professional. 25TH Ed. 2005
23. Lawrence E. Handbook of injectable drugs. American Society of health- sistema pharmacists. 17TH Ed. 2013

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga

Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n

24. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD002277. DOI: 10.1002/14651858.CD002277.pub4.
25. Pettigrow M, Garces K, Deuson R, Khassis J, Laroche V. Comparative net cost impact of the utilization of romiplostim and intravenous immunoglobulin for the treatment of patients with immune thrombocytopenia in Québec, Canada. *J Med Econ.* 2013;16(2):318-26
26. Gazarian M, Kelly M, McPhee JR, Graudins LV, Ward RL, Campbell TJ. Off-label use of medicines: consensus recommendations for evaluating appropriateness. *MJA.* 2006; 185:5448.
27. A.García-Sabina, R. Rabuñal Rey y R. Martínez-Pacheco. Revision sobre el uso de medicamentos en condiciones no incluidas en su ficha técnica. *ELSEVIER. Farm Hosp. España.* 2011;35(5):264-277
28. Frauger E, Grassi J, Pradel V, Bornet C, Rouby F, Delarme J, et al. Use of intravenous immunoglobulins in clinical practice: data from three French university hospitals. *Fundam Clin Pharmacol.* 2011 Dec;25(6):753-61.
29. Documento técnico: Petitorio Nacional único de medicamentos esenciales. Resolución ministerial N° 399-2015/MINSA: petitorio farmacológico. (25-06-15) disponible en: <http://www.sismed.minsa.gob.pe/PoliticaNacdeMed-RM1240-2004.pdf>
30. Simoens S. The use of intravenous immunoglobulin in Belgium. *Int Arch Allergy Immunol.* 2011;154(2):173-6
31. Ruiz-Antorán B, Agustí A, Vallano A, Carreras J, Riba N, Escudero M, et al. Use of non-specific intravenous human immunoglobulins in Spanish hospitals; need for a hospital protocol. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010 Jun;66(6):633-41.
32. Hutchinson D, Flanagan P, Charlewood R, Mitchell T. Utilization of intravenous immunoglobulin in New Zealand: a clinical audit. *N Z Med J.* 2006 Dec 1;119(1246):U2340.
33. Stafford RS. Regulating off-label drug use. rethinking the role of the FDA. *N Engl J Med.* 2008; 358(14):1427-9.

Correspondencia:

Vega Chávez, Roy Rony; royvech@gmail.com
Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga
Facultad de Ciencias de la Salud – Av. Independencia s/n