

# INMUNOGLOBULINAS INESPECÍFICAS COMO ALTERNATIVA A LA PRESENTACIÓN ESPECÍFICA ANTI-CITOMEGALOVIRUS EN PROFILAXIS DE TRASPLANTE INTESTINAL

Guiu Segura J.M., Company Herrero D., Vallvé Alcón E., Monerde Junyent J.

Servei de Farmàcia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

## INTRODUCCIÓN

La infección por citomegalovirus (CMV) es una de las principales complicaciones del trasplante de órganos sólidos, puesto que se ha asociado con infecciones oportunistas, rechazo del injerto y un aumento de mortalidad. Su prevención se considera una prioridad en los protocolos de trasplante<sup>(1)</sup>.

La utilización profiláctica de antivíricos y/o inmunoglobulinas (Ig) ha demostrado su eficacia en la disminución de la morbilidad y mortalidad asociada a la infección por CMV de los pacientes trasplantados<sup>(2)</sup>.

Habitualmente, las presentaciones utilizadas de Ig, tanto en inmunización pasiva como en tratamiento de infecciones confirmadas por CMV, son las específicas o hiperinmunes frente a este virus<sup>(3)</sup>.

Recientemente, en el Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), se ha iniciado un programa de trasplante intestinal. En el protocolo de seguimiento posquirúrgico se ha incluido la administración de Ig anti-CMV específica. En España no existe ninguna presentación comercializada de Ig anti-CMV específica. Por ello, su disponibilidad durante el post-trasplante inmediato representa una dificultad logística.

Este estudio se justifica por la necesidad de conocer la posibilidad de utilizar Ig inespecíficas en profilaxis anti-CMV del paciente trasplantado de intestino<sup>(4,5)</sup>.

## OBJETIVOS

Determinar la concentración de Ig específica frente a CMV en las presentaciones de Ig inespecíficas utilizadas habitualmente en el HUVH.

Establecer una pauta posológica de Ig inespecíficas en profilaxis frente a CMV en pacientes sometidos a trasplante intestinal.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se revisó la titulación de anticuerpos anti-CMV de todos los lotes de la especialidad Flebogamma® 5 % 5g utilizados en el HUVH durante el año 2007 y primer trimestre de 2008. Se calculó la media de las titulaciones anti-CMV de los lotes analizados, teniendo en cuenta la procedencia del plasma.

Se calculó una pauta posológica con Flebogamma® 5 % 5g, equivalente a las dosis recomendadas en profilaxis con Ig anti-CMV específica.

## RESULTADOS

La media de titulación Ig anti-CMV de los lotes analizados (n=30) ha sido de 24,5 UPEI/ml (IC 95 % 22,8 a 26,1). En función del origen del plasma, se han observado diferencias estadísticamente significativas (p=0.03): procedencia EEUU (n=17) titulación = 26 UPEI/ml (SD = 3,87) versus procedencia España (n=13) titulación = 22,46 UPEI/ml (SD=4,46) (figura 1).

El 68 % de las unidades administradas de Flebogamma® 5 % 5g durante el período de estudio en el HUVH ha sido de origen español. (figura 2)

Se calcula y se recomienda una dosis inicial de 200 mg/kg de Igs inespecíficas en profilaxis frente a CMV en pacientes sometidos a trasplante intestinal. Esta dosis aporta una cantidad de Ig anti-CMV similar a la pauta de 150 mg/kg de las presentaciones de Ig específicas comercializadas. Con esta posología, garantizamos una concentración de  $\geq 25$  UPEI/ml (mínima que garantizan las presentaciones comerciales), con una probabilidad del 93%.

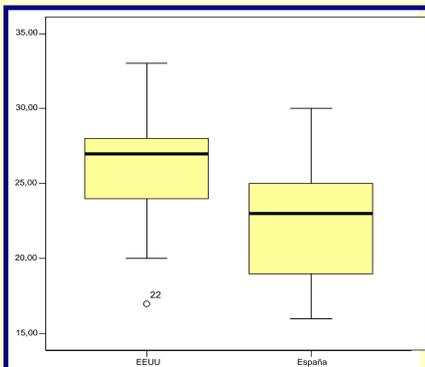


Figura 1 : Titulación media Ig anti-CMV, según procedencia del plasma

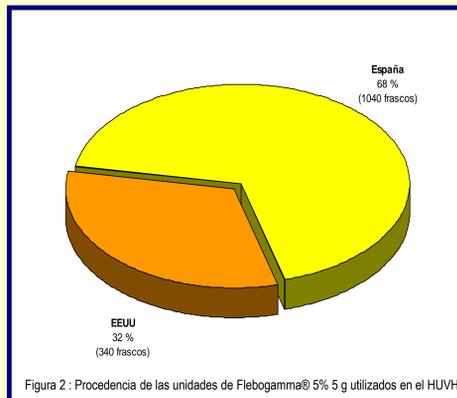


Figura 2 : Procedencia de las unidades de Flebogamma® 5% 5g utilizados en el HUVH

## CONCLUSIONES

La concentración de anticuerpos anti-CMV de los lotes analizados es similar a la concentración que ofrecen las especialidades comercializadas de Ig específicas anti-CMV.

Se establece una pauta de profilaxis frente a CMV en el trasplante intestinal, con Ig inespecíficas, garantizando una administración adecuada de títulos de Ig anti-CMV.

## REFERENCIAS

- (1) Bonaros N, Mayer B, Schachner T, Laufer G, Kocher A. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a meta-analysis. Clin Transplant 2008; 22: 89-97.
- (2) Yoram A. Puius and David R. Snyderman, Prophylaxis and treatment of cytomegalovirus disease in recipients of solid organ transplants: current approach and future challenges Curr Opin Infect Dis 20:419-424.
- (3) Cytomegalovirus Immunoglobulins. Martindale 32th edition. p. 1507
- (4) Zikos P, et al., A randomized trial of high dose polyvalent intravenous immunoglobulin (HDIGG) vs. Cytomegalovirus (CMV) hyperimmune IgG in allogeneic hemopoietic stem cell transplants (HSCT), Haematologica 1998; 83:132-137
- (5) Expresada en UPEI (Unidades Paul-Ehlich-Institut). NOTA: Actualmente no existe ninguna monografía específica para las inmunoglobulinas anti-CMV en la European Pharmacopoeia. Las características de los preparados se atienden a las monografías human normal immunoglobulin 01/2008:0338 y human normal immunoglobulin for intravenous administration 01/2008:0918. Por lo que no existe ningún estándar internacional establecido. El Paul-Ehrlich-Institut proporciona una preparación de referencia cuya potencia es de 110 UPEI/ml. <http://www.pei.de>