

Vista creada el 09/02/2026 a las 04:47 h

MANUAL DE INMUNIZACIONES EN LÍNEA DE LA AEP

45. Inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales: indicaciones, dosificación y seguridad

SECCIÓN V. Inmunización pasiva

Actualizado en marzo de 2023

Capítulo 45 - Inmunoglobulinas y anticuerpos monoclonales: indicaciones, dosificación y seguridad

1. [Puntos clave](#)
2. [Inmunoglobulinas hiperinmunes: tipos, indicaciones y dosificación](#)
 - 2.1. [Inmunoglobulina antihepatitis B](#)
 - 2.2. [Inmunoglobulina antitetánica](#)
 - 2.3. [Inmunoglobulina antirrábica](#)
 - 2.4. [Inmunoglobulina antivaricela](#)
 - 2.5. [Inmunoglobulina anticitomegalovirus \(CMV\)](#)
 - 2.6. [Inmunoglobulina antibotulínica](#)
 - 2.7. [Inmunoglobulina antidiftérica](#)
3. [Inmunoglobulinas polivalentes: tipos, indicaciones y dosificación](#)
 - 3.1. [Inmunoglobulinas polivalentes de administración intramuscular](#)
 - 3.2. [Inmunoglobulinas polivalentes de administración intravenosa \(IGIV\)](#)
4. [Inmmunoglobulinas subcutáneas](#)
5. [Anticuerpos monoclonales \(mAB\)](#)
 - 5.1. [mAB frente a virus respiratorio sincitial \(VRS\)](#)
 - 5.2. [mAB frente a COVID-19](#)
6. [Riesgos biológicos de las inmunoglobulinas](#)
7. [Reacciones adversas de las inmunoglobulinas](#)
8. [Interacciones de las inmunoglobulinas y las vacunas](#)
9. [Transporte y almacenamiento](#)

10. [Bibliografía](#)

11. [Enlaces de interés](#)

12. [Historial de actualizaciones](#)

13. Tablas incluidas en el capítulo:

Tabla 45.1. [Preparados de inmunoglobulinas hiperinmunes antihepatitis B](#)

Tabla 45.2. [Preparado de inmunoglobulina hiperinmune antitetánica](#)

Tabla 45.3. [Pautas de actuación para la profilaxis antitetánica en heridas](#)

Tabla 45.4. [Preparado de inmunoglobulina hiperinmune antirrábica](#)

Tabla 45.5. [Opciones para la inmunoprofilaxis pasiva en personas susceptibles expuestas a la varicela cuando la vacuna esté contraindicada](#)

Tabla 45.6. [Inmunoglobulinas polivalentes intramusculares](#)

Tabla 45.7. [Profilaxis posexposición del sarampión.](#)

Tabla 45.8. [Inmunoglobulinas polivalentes intravenosas](#)

Tabla 45.9. [Ritmo de infusión recomendado de los diferentes preparados de inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso](#)

Tabla 45.10. [Inmunoglobulinas polivalentes subcutáneas](#)

Tabla 45.11. [Interferencia entre inmunoglobulinas u otros hemoderivados y la administración de vacunas en niños](#)

Sugerencia para la citación: Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAV-AEP).

Inmunoglobulinas: indicaciones, dosificación y seguridad. Manual de inmunizaciones en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; mar/2023. [consultado el dd/mmm/aaaa]. Disponible en:
<http://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-45>

2

1. Puntos clave

- Como profilaxis posexposición pueden utilizarse tres clases de inmunoglobulinas (Ig): las hiperinmunes, las polivalentes de administración intramuscular y las polivalentes de administración intravenosa.
- Con los métodos de control y los procesos de fabricación actuales, las Ig pueden considerarse muy seguras respecto al riesgo de transmisión de virus con cubierta (VIH, VHB, VHC). De todos modos, al ser un hemoderivado procedente de un gran número de donantes, las indicaciones deben ser absolutamente necesarias y bien contrastadas.
- En la profilaxis de la varicela, cuando la vacuna está contraindicada, la efectividad de la Ig polivalente es similar a la de la hiperinmune, que no está disponible en España.
- La administración simultánea de Ig y de vacuna está indicada en algunas circunstancias como la profilaxis posexposición de la hepatitis B, el tétanos, la rabia y la hepatitis A.
- Tras la administración de Ig, deben distanciarse un tiempo variable las vacunas atenuadas, como la triple vírica y la vacuna frente a la varicela, que depende de la dosis y del tipo de Ig administrada.
- Los anticuerpos monoclonales son otra estrategia de inmunización pasiva que ha sufrido un importante desarrollo en los últimos años.

- El anticuerpo monoclonal palivizumab se utiliza en la actualidad para la prevención de la infección por VRS en pacientes de riesgo. Próximamente, una nueva generación de anticuerpos monoclonales contra el VRS estará disponible para su uso universal en la prevención de la bronquiolitis (nirsevimab).

?

2. Inmunoglobulinas hiperinmunes: tipos, indicaciones y dosificación

2.1. INMUNOGLOBULINA ANTIHEPATITIS B

Se obtiene a partir de plasma de individuos sanos hiperinmunitados con vacuna de la hepatitis B que contenga títulos altos de anticuerpos frente al antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs). Los preparados actualmente disponibles se muestran en la [tabla 45.1](#).

Tabla 45.1. Preparados de inmunoglobulinas hiperinmunes antihepatitis B actualmente disponibles en España.

Nombre comercial (laboratorio)	Presentaciones	Vía de administración	Comentarios
Hepatect (Biostest)	Concentración: 50 UI/ml Preparados (solución): - 2 ml: 100 UI - 10 ml: 500 UI - 40 ml: 2000 UI - 100 ml: 5000 UI	Intravenosa	Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C) No congelar El contenido máximo de IgA es 2000 microgramos /ml Velocidad inicial de 0,1 ml/kg/hora durante 10 minutos Si se tolera bien, se podrá incrementar gradualmente hasta un máximo de 1 ml/kg/hora
Igantibe (Instituto Grifols)	Concentración: 200 UI/ml Preparados (solución): - 0,5 ml, con 100 UI - 3 ml, con 600 UI - 5 ml, con 1000 UI	Intramuscular	Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C) No congelar Si se precisa un volumen elevado (>2 ml en niños o >5 ml en adultos), se aconseja su administración repartida en dosis fraccionadas y en diferentes regiones anatómicas
Niuliva (Instituto Grifols)	Concentración: 250 UI/ml Preparados (solución): - 2,4 ml, con 600 UI - 4 ml, con 1000 UI - 20 ml, con 5000 UI - 40 ml, con 10 000 UI	Intravenosa	Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C) No congelar
Zutectra (Biostest Pharma)	Concentración: 500 UI/ml Preparados: - Vial 1 ml, con 500 UI	Subcutánea	Prevención de la reinfección por el virus de la hepatitis B (VHB) en pacientes adultos negativos para el HBsAg y el ADN del VHB, al menos, una semana después del trasplante de hígado por insuficiencia hepática inducida por la hepatitis B No autorizada para menores de 18 años

Indicaciones

1. Profilaxis posexposición del recién nacido hijo de madre HBsAg-positivo o cuyo estado serológico se desconozca, en las primeras 12 horas después del nacimiento. En casos excepcionales puede alargarse hasta 7 días, aunque con una efectividad no predecible. Debe administrarse simultáneamente con la primera dosis de vacuna en el muslo contralateral.
2. Profilaxis posexposición de personas no vacunadas, con inmunización incompleta o que tengan una concentración de anticuerpos anti-HBs, comprobada en los primeros 3 meses después de la última dosis de vacuna, inferior a 10 mUI/ml; en los siguientes casos:

- a) exposición percutánea (pinchazo accidental) a la sangre de una persona HBsAg-positivo o cuyo estado serológico se desconozca;
- b) exposición cutáneo-mucosa (salpicadura) a la sangre de una persona con HBsAg-positivo o cuyo estado serológico se desconozca;
- c) contacto sexual sin protección con una persona HBsAg-positivo o cuyo estado serológico se desconozca;
- d) convivientes menores de 12 meses con una persona afecta de hepatitis B aguda.

Debe administrarse lo antes posible, en un plazo máximo de 72 horas después de la exposición (preferiblemente en las primeras 24 horas), junto con la primera dosis de vacuna, en las personas susceptibles. Se administrará una segunda dosis de Ig, al mes de la primera, en las personas vacunadas previamente, pero que no hayan desarrollado una respuesta serológica adecuada tras dos pautas completas de inmunización.

3. Para enfermos infectados que van a recibir un trasplante hepático, se recomienda su administración en el preoperatorio y después del trasplante, para prevenir la recurrencia de la infección en el hígado transplantado.

Dosificación

En el caso de Igantibe, se administra por vía intramuscular y la dosis es de 0,06 ml/kg, con una dosis mínima de 0,5 ml y una dosis máxima de 5 ml. Hepatect y Niuliva se administran por vía intravenosa y Zutectra por vía subcutánea.

2

2.2. INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA

Los preparados comercializados aparecen en la [tabla 45.2](#).

Tabla 45.2. Preparado de inmunoglobulina hiperimmune antitetánica actualmente disponible en España.

Infección prevenible	Presentaciones	Vía de administración	Comentarios
Gamma anti-tétanos Grifols (Instituto Grifols)	Concentración: 250 UI/ml Preparados (solución): - 1 ml, con 250 UI - 2 ml, con 500 UI	Intramuscular	Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C). No congelar.

Indicaciones

1. Profilaxis posexposición en personas no vacunadas o insuficientemente vacunadas (que han recibido menos de 3 dosis de vacuna antitetánica), que presenten una herida tetanígena. Los pacientes con infección por el VIH deben recibir esta Ig, con independencia de su estado de vacunación. Ver [tabla 45.3](#).
2. Tratamiento del tétano.

Tabla 45.3. Pautas de actuación para la profilaxis antitetánica en heridas.

Situación de vacunación? HERIDA LIMPIA¹ HERIDA TENANÍGENA²

	Vacuna Td	Vacuna Td	IGT ³
No vacunado, menos de 3 dosis o situación desconocida	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis (completar la pauta de vacunación)	1 dosis en un lugar diferente de administración
3 o 4 dosis	No necesaria (1 dosis si hace más de 10 años desde la última dosis)	No necesaria (1 dosis si hace más de 5 años desde la última dosis)	Solo en heridas de alto riesgo ⁴
5 o más dosis	No necesaria	No necesaria (si hace más de 10 años de la última dosis, valorar la aplicación de 1 única dosis adicional en función del tipo de herida)	Solo en heridas de alto riesgo ⁴

Notas:

(1) **Herida limpia:** las no incluidas en el apartado siguiente. No precisan IGT.

(2) **Herida tetanígena:** herida o quemadura con un importante grado de tejido desvitalizado, herida punzante (particularmente donde ha habido contacto con suelo o estiércol), las contaminadas con cuerpo extraño, fracturas

con herida, mordeduras, congelación, aquellas que requieran intervención quirúrgica y que ésta se retrasa más de 6 horas, y aquellas que se presenten en pacientes que tienen sepsis sistémica.

(3) **IGT:** inmunoglobulina antitetánica. Se administrará en un lugar separado de la vacuna. En general se administra una única dosis de 250 UI por vía intramuscular. Si han transcurrido más de 24 horas, en personas con más de 90 kg de peso, en heridas con alto riesgo de contaminación o en caso de quemaduras, fracturas o heridas infectadas, se administrará una dosis de 500 UI. La protección que induce es inmediata, pero con una duración máxima de 4 semanas.

(4) **Herida de alto riesgo:** aquella herida tetanígena contaminada con gran cantidad de material que puede contener esporas o que presente grandes zonas de tejido desvitalizado. **En inmunodeprimidos (incluidos VIH) y usuarios de drogas por vía parenteral,** se administrará una dosis de IGT en caso de herida tetanígena, independientemente del estado de vacunación.

Dosisificación

1. Profilaxis posexposición: 250-500 UI, según la gravedad de la herida y las horas transcurridas (dosis máxima si han pasado más de 24 horas); se administrará lo antes posible y junto con la vacuna. Se administra por vía intramuscular, en una zona anatómica distante a la de la aplicación de la vacuna y en distinta jeringa. Puede infiltrarse parte de la dosis alrededor de la herida, para intentar evitar la difusión de la toxina, aunque su eficacia local no está totalmente probada.

2. Tratamiento: 3000-6000 UI (500 UI en el tétanos neonatal), por vía intramuscular. Una alternativa es la Ig polivalente por vía intravenosa, en una sola dosis, según el título de antitoxina tetánica. La vía intratecal no está bien contrastada y su presentación no está disponible en España.

?

2.3. INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA

El preparado disponible aparece en la [tabla 45.4](#).

Tabla 45.4. Preparado de inmunoglobulina hiperinmune antirrábica actualmente disponible en España.

Nombre comercial (laboratorio)	Presentaciones	Vía de administración	Comentarios
Imogam Rabia (Sanofi Pasteur MSD)	Concentración: 150 UI/ml Preparados (solución): - 2 ml, con 300 UI	Intramuscular	Conservar en nevera (entre 2 y 8 °C). No congelar.

Indicaciones

Está indicada para la profilaxis posexposición después de un contacto por mordedura, arañazo o lamedura de un animal salvaje o doméstico sospechoso en piel no intacta o mucosas. La administración se hará lo antes posible y preferiblemente en las primeras 24 horas después de la exposición, aunque puede posponerse hasta un máximo de 7 días después de iniciada la vacunación; a partir de este tiempo, la Ig puede disminuir la efectividad de la vacuna. No es necesaria si se recibió profilaxis preexposición, es decir, una pauta vacunal completa (excepto en inmunodeprimidos).

Dosisificación

La dosis recomendada es de 20 UI/kg. Se administrará toda la dosis alrededor o en el interior de la herida con el objetivo de neutralizar localmente al virus. Si el área a inocular fuera pequeña y la cantidad de inmunoglobulina mucha, se administrará el resto de ésta, en dosis única, por vía intramuscular en una zona alejada de la vacuna. En caso de estar contraindicada la vía intramuscular, puede administrarse por vía subcutánea, aunque no se dispone de estudios de eficacia.

El producto Imogam Rabia se presenta en forma líquida en viales de 2 ml, mientras que Berirab P (se debe solicitar como medicamento extranjero) se presenta en forma de jeringas precargadas de 2 ml (al menos, 300 UI) o 5 ml (al menos, 750 UI). Ambos productos se almacenarán entre +2 y +8°C y no deben congelarse. Conservar el producto en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Se dispone de viales pediátricos de 2 ml con 300 UI y de adultos con 1500 UI por vial de 10 ml.

?

2.4. INMUNOGLOBULINA ANTIVARICELA

Hay dos productos, uno comercializado con el nombre de VariZIG y otro como Varitect, aunque ninguno de ellos se encuentra actualmente disponible en España. Es posible conseguirlos a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros, pero, dada la urgencia con la que suele estar indicada, ante su ausencia se recomienda la administración de Ig polivalente en estos casos en nuestro medio (ver más adelante).

Indicaciones de Ig (polivalente o hiperinmune)

Profilaxis posexposición de contactos susceptibles, tan pronto como sea posible, preferiblemente en las primeras 72 horas después de la exposición y no más allá de las 96 horas (organismos como los CDC de EE. UU. y la guía australiana amplían la indicación de la Ig hiperinmune hasta los 10 días de la exposición), en estos casos y cumpliendo los 4 criterios siguientes a la vez:

1. La persona expuesta es susceptible para padecer la varicela.

2. La persona expuesta tiene riesgo aumentado de padecer una varicela grave:

- Recién nacidos cuya madre haya iniciado la varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto. Algunas guías señalan un periodo de entre 7 días antes y 7 días después del parto, y la británica señala un plazo de hasta 10 días para ofrecer la inmunoprofilaxis. La profilaxis no está indicada si la madre presenta un herpes zóster.

- Menores de 12 meses de edad (la vacuna está aprobada a partir de los 12 meses), hospitalizados en salas de pediatría o neonatología:

- a. En caso de ser hijo de madre sin antecedentes de varicela ni vacunación. Si la madre no recuerda haberla pasado y es imposible realizar serología de forma rápida, se administrará Ig al niño.

- b. En caso de prematuridad de menos de 28 semanas o peso al nacimiento inferior o igual a 1000 g, aunque la madre tenga antecedente de varicela o vacunación frente a varicela.

- Inmunodeprimidos, incluido infectados por el VIH con CD4 <15 %.

- Trasplantados de médula ósea, independientemente del estatus frente a varicela previo al trasplante, historia de varicela o vacunación, o serología de varicela positiva.

- Embarazadas.

- Niños con enfermedades cutáneas graves y extensas en los que sea imposible la administración de la vacuna.

3. Ha habido una exposición significativa a una persona con varicela o herpes zóster. Las siguientes situaciones se consideran significativas:

- Contacto domiciliario continuado.

- Contacto en un lugar cerrado durante más de una hora, o más de 15 minutos si el contacto es cara a cara.

- Haber tocado las lesiones activas de varicela o herpes zóster.

- Haber tocado fómites que han tenido contacto con las lesiones activas o secreciones respiratorias de una persona con varicela o herpes zóster diseminado.

- Exposición a inmunodeprimido con herpes zóster localizado.

4. La vacunación antivaricela posexposición está contraindicada.

En los niños mayores de 12 meses, adolescentes y adultos, salvo embarazadas e inmunodeprimidos en los que está contraindicada la vacuna, es preferible la inmunización activa con la vacuna frente a varicela en las primeras 72 horas y posiblemente hasta 120 horas, como medida de profilaxis posexposición, pudiendo evitar o modificar la enfermedad.

Dosisificación

El preparado VariZIG, es para administración preferiblemente intramuscular, aunque también puede administrarse por vía intravenosa. Varitect debe administrarse por vía intravenosa. En la [tabla 45.5](#) se muestran las dosis de los diferentes preparados.

Tabla 45.5. Opciones para la inmunoprofilaxis pasiva en personas susceptibles expuestas a la varicela cuando la vacuna esté contraindicada.

Tipo de inmunoglobulina	Dosis
Ig polivalente intravenosa	200-400 mg/kg ¹
Ig polivalente intramuscular	100-200 mg/kg (0,6-1,2 ml/kg) ²
Ig hiperinmune intramuscular ³	125 unidades por cada 10 kg (máximo 625 UI) (mínimo 125 UI)
Ig hiperinmune intravenosa ⁴	25 UI / kg (1 ml/kg)

Notas:

1. El CDC y la AAP recomiendan dosis altas (400 mg/kg)

2. Dosis máxima: 20 ml o 3200 mg. Un trabajo realizado en nuestro medio (Oliveras, et al, An Pediatr 2000) demostró que la contenía suficientes anticuerpos frente a varicela.

3. VariZIG (Cangene Corporation, Winnipeg, Canadá). No disponible en España, solo accesible a través de medicamentos e

4. Varitect (Madaus). No disponible en España, solo accesible a través de medicamentos extranjeros.

[?](#)

2.5. INMUNOGLOBULINA ANTICITOMEGALOVIRUS (CMV)

El preparado comercializado, Cytotect (Biotech Pharma) no se encuentra disponible en España actualmente, siendo preciso solicitarlo a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros en caso de ser necesario. Se presenta en viales de 1 ml, que contienen 50 UI.

Indicaciones

Profilaxis de la enfermedad por CMV en pacientes con terapia inmunosupresora, concretamente en receptores de trasplantes.

Existe actualmente controversia sobre si debe ser empleado en embarazadas infectadas por CMV durante el embarazo para la prevención de la infección o el desarrollo de la enfermedad y sus complicaciones en el recién nacido, ya que los datos procedentes de los estudios observacionales y los ensayos clínicos son contradictorios y no concluyentes.

Dosificación

Se recomienda la administración de 1 ml/kg, por vía intravenosa, de forma lenta (iniciar a 0,08 ml/kg/hora durante 10 minutos; si es bien tolerado, ir subiendo hasta un máximo de 0,8 ml/kg/hora). La administración debe iniciarse el día del trasplante o el día anterior al trasplante de médula ósea (TMO). También cabe plantear iniciar la profilaxis hasta 10 días antes del trasplante, concretamente en pacientes portadores del CMV. Debe administrarse un total de, al menos, 6 dosis a intervalos de 2 a 3 semanas.

[?](#)

2.6. INMUNOGLOBULINA ANTIBOTULÍNICA

2.6.1 Inmunoglobulina humana

Se trata de un preparado conocido como BabyBIG. Está únicamente registrado en EE. UU., por la Food and Drug Administration (FDA). Es caro, pero coste/efectivo. Debe solicitarse al Departamento de Servicios de Salud de California (www.infantbotulism.org o al teléfono 510 231 7600, las 24 horas del día). Se presenta liofilizado en vial, con alrededor de 100 mg +/-20 mg de Ig, contenido anticuerpos neutralizantes para las toxinas botulínicas A y B.

Indicaciones

Está indicado en el botulismo del lactante provocado por las toxinas botulínicas A o B. Debe iniciarse su administración tan pronto como se sospeche el diagnóstico, para tratar de evitar la internalización irreversible de la toxina en las terminales colinérgicas presinápticas neuronales.

Dosificación

Dosis de 1 ml/kg (50 mg/kg), por vía intravenosa de forma lenta, como dosis única.

2.6.2 Antitoxina equina

Existen 2 preparados accesibles a través del servicio de medicamentos extranjeros de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): uno trivalente, frente a las toxinas A, B y E (Botulism-Antitoxin Behring) y otro pentavalente. Las CC. AA. tienen una pequeña reserva del preparado trivalente, centralizado en farmacias de hospitales de referencia para situaciones de emergencia: se presenta en forma solución, en botellas de 250 ml para su inmediata infusión.

Indicaciones

Tratamiento del botulismo en pacientes mayores de 1 año. En el lactante solo estaría indicada en casos graves que requieran ingreso en unidades de cuidados intensivos y puedan beneficiarse de soporte ventilatorio mecánico.

Dosificación

Perfusión intravenosa lenta, siguiendo estrictamente las dosis y recomendaciones que acompañan al preparado.

[?](#)

2.7. INMUNOGLOBULINA ANTIDIFTÉRICA

Se trata de un preparado que no se encuentra disponible actualmente en España, procedente de suero de caballo. Ha dejado de fabricarse recientemente.

Indicaciones

Se empleaba en caso de sospecha clínica de difteria. La confirmación microbiológica no es necesaria para el inicio de su administración. No se

recomienda su empleo para la profilaxis de contactos de un caso de difteria.

2

3. Inmunoglobulinas polivalentes: tipos, indicaciones y dosificación

3.1. INMUNOGLOBULINAS POLIVALENTES DE ADMINISTRACIÓN INTRAMUSCULAR

Estas inmunoglobulinas proceden de un *pool* de plasma de personas que han donado sangre y que están convalecientes de una infección reciente, o que han sido vacunados recientemente frente a la infección en cuestión, o que en el cribado serológico se ha encontrado una tasa muy alta de los anticuerpos específicos que interesan.

Estos preparados para uso por vía intramuscular tienen propiedades diferentes a los preparados para administración por vía intravenosa, por lo que ambas deben ser empleadas por su vía apropiada. La administración del preparado intramuscular por vía intravenosa puede ocasionar reacciones adversas graves, por lo que se debe extremar el cuidado en este sentido.

Si el volumen a inyectar es mayor de 2 ml en los niños o mayor de 5 ml en los adultos, se recomienda que se divida el contenido y se inyecte en 2 o más sitios diferentes.

Se recomienda que la administración sea intramuscular profunda, con la aguja adecuada, aspirando previamente para asegurar que no esté la punta de la aguja localizada en el interior de un vaso sanguíneo. La velocidad de infusión debe ser lenta para minimizar el dolor.

Los preparados disponibles se describen en la [tabla 45.6](#).

Tabla 45.6. Inmunoglobulinas polivalentes intramusculares disponibles en España.

Nombre comercial (Laboratorio)	Presentaciones	Composición	Comentarios
Beriglobina P (CSL Behring)	Concentración: 160 mg/ml Preparados (viales): - 2 ml, con 320 mg	IgG1: 61 % IgG2: 28 % IgG3: 5 % IgG4: 6 % IgA: 1,7 mg (max.) Anticuerpos frente a la hepatitis A: al menos 100 UI	Conservar en ne No congelar.
Igamplia (Instituto Grifols)	Concentración: 160 mg/ml Preparados (viales): - 2 ml, con 320 mg - 5 ml, con 800 mg	IgG1: 59,9 % IgG2: 31,9 % IgG3: 6,6 % IgG4: 1,5 % IgA: no especificada	Conservar en ne No congelar.

Indicaciones y dosificación

1. Profilaxis posexposición del **sarampión** en los primeros 6 días de la exposición ([tabla 45.7](#)). Está indicada en contactos susceptibles que sean menores de 6 meses, embarazadas y otras situaciones, como inmunodepresión, con alto riesgo de complicaciones por el sarampión o en aquellos contactos en los que la vacuna esté contraindicada. La dosis recomendada es de 0,5 ml/kg (dosis máxima: 15 ml). A partir de los 6 meses de edad en la profilaxis posexposición es preferible la vacunación, que ha de realizarse en los primeros 3 días tras el contacto. En los pacientes inmunodeprimidos y en embarazadas se administrará Ig, aunque estén vacunados, a la misma dosis, aunque en las recomendaciones del ACIP de 2012 postulan la utilización de la Ig polivalente IV, a dosis de 400 mg/kg.

Tabla 45.7. Profilaxis posexposición del sarampión.

Indicaciones	Tratamiento recomendado	Intervalo de administración
Niños menores de 6 meses, embarazadas y otras situaciones como inmunodepresión con alto riesgo de complicaciones por el sarampión o en aquellos contactos en los que la vacuna esté contraindicada	Inmunoglobulina polivalente	
Mayores de 6 meses	Vacunación (triple vírica)	

2. Profilaxis posexposición de la **rubeola** en mujeres embarazadas susceptibles, dentro de los 3 días posteriores al contacto. En estos casos puede prevenir o modificar la infección, pero no asegura la profilaxis de la rubeola congénita. Dosis recomendada: 0,55 ml/kg (dosis máxima: 20 ml).

3. Profilaxis preexposición y posexposición de la **hepatitis A** en:

- Personas en las que, por su edad, no está indicada la vacuna: niños menores de 6 meses (entre 6 y 12 meses se puede aplicar la vacuna, aunque no sea válida para la serie vacunal) o individuos mayores de 40 años.
- Personas en la que se espera una mala respuesta a la vacuna: inmunodeprimidos, de cualquier edad.

- Pacientes con enfermedad hepática crónica grave, de cualquier edad.

Dosificación:

- En la **profilaxis preexposición** en los niños menores de 6 meses; dosis: 0,02 ml/kg y 0,06 ml/kg, para estancias en países endémicos inferiores a 3 meses y de 3 a 5 meses, respectivamente; para estancias más prolongadas debe repetirse la administración de 0,06 ml/kg cada 5 meses. En EE. UU. tienen una nueva inmunoglobulina polivalente GammaSTAN y recomiendan para viajes de hasta 1 mes de duración, 1 dosis de IG a 0,1 ml/kg; para viajes de hasta 2 meses, 1 dosis de IG a 0,2 ml/kg, y para viajes de ?? meses, se debe repetir una dosis de 0,2 ml/kg de IG cada 2 meses durante el viaje o hasta que el bebé pueda recibir la vacuna HepA (es decir, a la edad ??6 meses). En los niños mayores de 6 meses es preferible la vacuna en el calendario del viajero, “incluso en el aeropuerto”, ya que es eficaz a partir de los 15 días de su administración. Si la vacuna se aplica entre 6 y 11 meses de edad habría que volver a repetirla a partir de los 12 meses de edad.
- En la **profilaxis posexposición**; dosis: 0,02 ml/kg administrada en los 14 días posteriores al contacto. En los niños mayores de 12 meses y en los adultos menores de 40 años es preferible la vacunación; en determinadas circunstancias (inmunodeprimidos, hepatopatía...), la inmunogenicidad y la efectividad de la vacuna no pueden asegurarse, por lo que se coadministrará con la Ig en sitios anatómicos diferentes.

4. Profilaxis posexposición de la **varicela**. Son válidas para este preparado todas las indicaciones ya comentadas en el apartado de Ig hiperinmune frente a varicela. Dosis: ver [tabla 45.5](#).

?

3.2. INMUNOGLOBULINAS POLIVALENTES DE ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA (IGIV)

Estas inmunoglobulinas proceden de un pool de plasma de donantes de sangre, por normativa, al menos, 1000 donantes, aunque suelen proceder de 10 000 a 40 000 donantes. Contiene anticuerpos frente a las infecciones prevalentes en la población general.

Los preparados actualmente disponibles se describen en la [tabla 45.8](#).

Tabla 45.8. Inmunoglobulinas polivalentes intravenosas disponibles en España.

Nombre comercial (Laboratorio)	Presentaciones	Composición	Comentarios
Flebogamma DIF 50 mg/ml (Instituto Grifols)	Concentración: 50 mg / ml Preparados (viales): - 10 ml, con 0,5 g - 50 ml, con 2,5 g - 100 ml, con 5 g - 200 ml, con 10 g - 400 ml, con 20 g	IgG1: 66,6 % IgG2: 28,5 % IgG3: 2,7 % IgG4: 2,2 % IgA: máximo 50 µg/ml	No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar
Flebogamma DIF 100 mg/ml (Instituto Grifols)	Concentración: 100 mg / ml Preparados (viales): - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g	IgG1: 66,6 % IgG2: 27,9 % IgG3: 3,0 % IgG4: 2,5 % IgA: máximo 100 µg/ml	No conservar a temperatura superior a 30 °C. No congelar
Gammagard (Baxter)	Preparados (viales con polvo liofilizado): - 5 g - 10 g	IgG1: >56,9 % IgG2: >16,0 % IgG3: >3,3 % IgG4: >0,3 % IgA: máximo 3 µg/ml	Se presenta com Conservar en ne inmediatamente,
Intratec 50 mg/ml (Biotest)	50 mg / ml Preparados (viales): - 20 ml, con 1 g - 50 ml, con 2,5 g - 100 ml, con 5 g - 200 ml, con 10 g	IgG1: 57 % IgG2: 37 % IgG3: 3 % IgG4: 3 % IgA: máximo 900 µg/ml	No conservar a te
Intratec 100 mg/ml (Biotest)	100 mg / ml Preparados (viales): - 10 ml, con 1 g - 20 ml, con 2,5 g - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g	IgG1: 57 % IgG2: 37 % IgG3: 3 % IgG4: 3 % IgA: máximo 1800 µg/ml	No conservar a te

Nombre comercial (Laboratorio)	Presentaciones	Composición	Comentarios
	- 200 ml, con 20 g		
Igymune (Laboratoire Francais du Fractionnement et des Biotechnologies)	Concentración: 100 mg / ml Preparados (viales): - 20 ml, con 2 g - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g - 300 ml, con 30 g	IgG1: 60 % IgG2: 30 % IgG3: 2,0 % IgG4: 1,0 % IgA: máximo 28 µg/ml	Conservar en nevera
Kiovig (Takeda)	Concentración: 100 mg / ml Preparados (viales): - 10 ml, con 1 g - 25 ml, con 2,5 g - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g	IgG1: ≥56,9 % IgG2: ≥26,6 % IgG3: ≥3,4 % IgG4: ≥1,7 % IgA: máximo 140 µg/ml	Conservar en nevera 21 días entre 2 °C contaminación m
Octagamocta 50 mg/ml (Octapharma)	Concentración: 50 mg / ml (5 %) Preparados (viales): - 20 ml, con 1 g - 50 ml, con 2,5 g - 100 ml, con 5 g - 200 ml, con 10 g - 500 ml, con 25 g	IgG1: 60,0 % IgG2: 32,0 % IgG3: 7,0 % IgG4: 1,0 % IgA: máximo 200 µg/ml	Conservar en nevera solo periodo de 9 no superior a 25 ser eliminado
Octagamocta 100 mg/ml (Octapharma)	Concentración: 100 mg / ml (10 %) Preparados (viales): - 20 ml, con 2 g - 50 ml, con 5 g - 60 ml, con 6 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g	IgG1: 65,1 % IgG2: 30,4 % IgG3: 3,4 % IgG4: 1,2 % IgA: máximo 400 µg/ml	Conservar en nevera solo periodo de 9 no superior a 25 ser eliminado
Plangamma 50 mg/ml (Instituto Grifols)	Concentración: 50 mg / ml Preparados (viales): - 10 ml, con 0,5 g - 50 ml, con 2,5 g - 100 ml, con 5 g - 200 ml, con 10 g - 400 ml con 20 g	IgG1: 66,6 % IgG2: 28,5 % IgG3: 2,7 % IgG4: 2,2 % IgA: máximo 50 µg/ml	No conservar a te
Plangamma 100 mg/ml (Instituto Grifols)	Concentración: 100 mg / ml Preparados (viales): - 50 ml, con 2,5 g - 100 ml, con 5 g - 200 ml, con 10 g	IgG1: 66,6 % IgG2: 27,9 % IgG3: 3,0 % IgG4: 2,5 % IgA: máximo 100 µg/ml	No conservar a te
Privigen 100 mg/ml (CSL Behring)	Concentración: 100 mg / ml (10 %) Preparados (viales): - 25 ml, con 2,5 g - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g - 400 ml, con 40 g	IgG1: 69 % IgG2: 26 % IgG3: 3 % IgG4: 2 % IgA: máximo 25 µg/ml	No conservar a te 10 días a 30 °C t microbiana

Indicaciones y dosificación

1. Inmunodeficiencias: tratamiento sustitutivo

Desde la aparición de las IGIV, hace más de 60 años, son de elección como tratamiento sustitutivo en **inmunodeficiencias primarias** en las que exista una hipogammaglobulinemia grave, como ocurre en:

- Agammaglobulinemia congénita ligada al cromosoma X

- Inmunodeficiencia común variable
- Síndrome de hiper IgM
- Inmunodeficiencias combinadas graves
- Síndromes de disregulación inmunitaria como el síndrome de Wiskott-Aldrich o la ataxia-telangiectasia

Las dosis empleadas habitualmente oscilan entre 200 y 800 mg/kg cada 21-28 días, dependiendo fundamentalmente de los niveles en valle que se vayan consiguiendo y la respuesta clínica. La mayoría de los pacientes se mantienen estables con dosis de 400-600 mg/kg cada 4 semanas, consiguiéndose un nivel valle de IgG superior a 600-800 mg/dl. Por cada 100 mg/kg de IgG infundida, el pico inicial de IgG aumenta en 250 mg/dl y los niveles valle en 100 mg/dl. Si hay bronquiectasias, mal control de las infecciones u otras complicaciones se aumentará la dosis (hasta 1g/kg) y se acortarán los intervalos entre dosis (15-21 días), buscando niveles de IgG mayores de 900 mg/dl y se valorará antibioterapia profiláctica. Se controlarán los valores de IgG inicialmente con periodicidad mensual y semestral tras alcanzar valores estables. Hay que tener en cuenta que la infusión de IgG puede falsear resultados de pruebas diagnósticas serológicas o mediciones como la de la velocidad de sedimentación globular, por lo que las muestras para el diagnóstico deberían ser extraídas antes de su administración. Los preparados de uso intravenoso se emplean a concentraciones de 5 % y 10 % en suero salino fisiológico con diferentes excipientes y están siendo progresivamente sustituidas por el empleo de IgG para administración por vía subcutánea que pueden autoadministrarse en el domicilio. La denominada IgG subcutánea facilitada contiene hialuronidasa recombinante humana para facilitar la difusión del medicamento biológico y permite su administración mensual, frente a la semanal o quincenal necesaria en las IgG de uso subcutáneo convencionales.

En cuanto a las **inmunodeficiencias secundarias**, prácticamente ya no se emplean en pacientes con infección por VIH, gracias al rápido control que se suele conseguir con el tratamiento antirretroviral (TAR) adecuado (especialmente desde la inclusión de dolutegravir en los regímenes de TAR), pero todavía puede considerarse su uso en aquellos que asocien hipogammaglobulinemia mantenida o, con menos frecuencia, en los que sufren infecciones bacterianas graves de repetición pese al TAR. Algunos pacientes oncohematológicos profundamente inmunodeprimidos con hipogammaglobulinemia pueden beneficiarse, como en el caso del TMO, linfoma no-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica, etc. Ocasionalmente es empleada en pacientes en los que una gran pérdida de proteínas haya causado una hipogammaglobulinemia profunda: síndrome nefrótico, grandes quemados y enteropatía pierde-proteínas. Otro grupo de pacientes emergente, candidato a la recepción de IgG, es el conformado por los que sufren hipogammaglobulinemia como consecuencia del tratamiento con biológicos. Se ha planteado un criterio funcional para su empleo en inmunodeficiencias secundarias y las dosis y la duración del tratamiento en cada caso son variables. Podrían ser beneficiosas para la prevención de la sepsis neonatal en grandes prematuros, pero son necesarios más estudios que lo corroboren.

2. Alternativa a las IgG hiperimunes

Las IgG polivalentes por vía intravenosa pueden sustituir a las IgG hiperimunes si se conoce el contenido en anticuerpos específicos de la especialidad farmacéutica.

En Estados Unidos se ha observado que la concentración de anticuerpos antivaricela en los lotes actuales de IgG intravenosa polivalente e hiperimune son similares y no han variado en relación a la época previa a la vacunación, es decir, a pesar de los cambios epidemiológicos que se han producido en la obtención de la inmunidad.

Se utilizan en la profilaxis posexposición de la varicela, entre 200 mg/kg y 400 mg/kg, y como tratamiento del tétanos puede administrarse IgG polivalente intravenosa, calculando la dosis según el título de antitoxina tetánica del lote de la especialidad.

3. Efecto inmunomodulador

Existen una serie de enfermedades en las que se ha observado un efecto beneficioso de las IgIV (la mayoría con indicación aprobada en sus fichas técnicas). La dosis suele ser de 2 g/kg, que se administra en dosis única o bien repartida en varios días (de 2 a 5 días), dependiendo de cada indicación o de la situación del paciente. Algunos ejemplos de estas patologías en las que la eficacia de estos medicamentos está probada son: enfermedad de Kawasaki, síndrome de Guillain-Barré, polineuropatía desmielinizante crónica, neuropatía motora multifocal, púrpura trombocitopénica idiopática, oftalmopatía de la enfermedad de Graves, neumonitis por CMV en trasplante de órgano sólido, la enfermedad invasora por *Streptococcus pyogenes* así como el síndrome de shock tóxico estreptocócico o estafilocócico, etc.

Existe mucha controversia sobre su beneficio en la miocarditis aguda. En algún estudio reciente no se han observado mejores resultados en los pacientes en los que se empleó.

Forma de empleo de las IgIV

Existen preparados concentrados al 5 % (5 g por cada 100 ml) y al 10 % (10 g por cada 100 ml). El empleo de uno u otro dependerá de la experiencia del centro o del médico, así como de la tolerancia del propio paciente.

Se ha probado que la frecuencia de las reacciones adversas de las IgIV se incrementa con la velocidad de administración. La velocidad de administración debe ser lenta en las administraciones iniciales. Si no se producen reacciones adversas, la velocidad para perfusiones sucesivas puede aumentarse gradualmente hasta alcanzar la velocidad máxima, que depende del preparado comercial (ver [tabla 45.9](#)). La infusión debe realizarse con el paciente correctamente hidratado y en un lugar donde pueda atenderse rápidamente cualquier evento adverso que pueda producirse (por ejemplo, una anafilaxia).

Tabla 45.9. Ritmo de infusión recomendado de los diferentes preparados de inmunoglobulinas polivalentes para uso intravenoso disponibles en España.

Preparado comercial	Velocidad de inicio (primeros 30 min) (ml/kg/h)	Velocidad máxima (ml/kg/h)	Observaciones
Flebogamma DIF 50 mg/ml	0,6	6	-

Preparado comercial	Velocidad de inicio (primeros 30 min) (ml/kg/h)	Velocidad máxima (ml/kg/h)	Observaciones
Flebogamma DIF 100 mg/ml	0,6	4,8	Debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 ml/kg/minuto durante los primeros treinta minutos. Si se tolera, aumentar la velocidad a 0,02 ml/kg/minuto durante los segundos treinta minutos. De nuevo, si se tolera, aumentar la velocidad a 0,04 ml/kg/minuto durante los terceros treinta minutos. Si el paciente tolera bien la administración, se puede ir incrementando adicionalmente 0,02 ml/kg/minuto a intervalos de 30 minutos hasta un máximo de 0,08 ml/kg/minuto Para pacientes que han sufrido reacciones adversas, es aconsejable reducir la velocidad de administración en perfusiones sucesivas, limitando la velocidad máxima a 0,04 ml/kg/min o administrar IgIV a una concentración del 5 %
Gammagard 50 mg/ml	0,5	4	Hay datos con infusión bien tolerada hasta 8 ml/kg/hora
Gammagard 100 mg/ml	0,5	4	Hay datos con infusión bien tolerada hasta 8 ml/kg/hora
Intratec 50 mg/ml	1,4	1,9	-
Intratec 100 mg/ml	1,4	6	Si se tolera bien el ritmo máximo de 6, podrá incrementarse más, de forma gradual, hasta un máximo de 8 ml/kg/hora
Igymune 100 mg/ml	0,5	6	Los datos clínicos obtenidos de un número limitado de pacientes con IDP y PTI indican también que los pacientes adultos y pediátricos pueden tolerar una velocidad de perfusión de hasta 8 ml/kg/hora
Kiovig 100 mg/ml	0,5	6	Hay datos limitados con pacientes con inmunodeficiencias primarias que toleran hasta 8 ml/kg/hora
Octagamocta 50 mg/ml	1,0	5	-
Octagamocta 100 mg/ml	0,6	7,2	-
Plangamma 50 mg/ml	0,6-1,2	2,4	-
Plangamma 100 mg/ml	0,6	4,8	Debe administrarse por vía intravenosa a una velocidad inicial de 0,01 ml/kg/minuto durante los primeros treinta minutos. En caso de que se produzca una reacción adversa, se reducirá la velocidad de administración o se suspenderá la administración. Si se tolera bien, aumentar la velocidad a 0,02 ml/kg/minuto durante los segundos treinta minutos. De nuevo, si se tolera, aumentar la velocidad a 0,04 ml/kg/minuto durante los terceros treinta minutos. Si el paciente tolera bien la administración, se puede ir incrementando adicionalmente 0,02 ml/kg/min a intervalos de 30 minutos hasta un máximo de 0,08 ml/kg/minuto Para pacientes que han sufrido reacciones adversas, es

Preparado comercial	Velocidad de inicio (primeros 30 min) (ml/kg/h)	Velocidad máxima (ml/kg/h)	Observaciones
			aconsejable reducir la velocidad de administración en perfusiones sucesivas, limitando la velocidad máxima a 0,04 ml/kg/minuto o administrar IgIV a una concentración del 5 %
Privigen 100 mg/ml	0,3	4,8	En pacientes con inmunodeficiencia primaria que han tolerado bien la velocidad de perfusión de 4,8 ml/kg/hora, la velocidad puede aumentarse gradualmente hasta un máximo de 7,2 ml/kg/hora

?

4. Inmunoglobulinas de administración subcutánea

Actualmente en algunos centros, con pacientes seleccionados, se está comenzando a sustituir el tratamiento convencional con Ig intravenosa por la administración domiciliaria por vía subcutánea con muy buenos resultados, tanto clínicos como de mejoría en la calidad de vida, ya que disminuye el número de visitas al hospital y los días de absentismo. Se pueden administrar cada 7-14 días o incluso cada 2-4 semanas las nuevas que van con hialuronidasa. Los niveles plasmáticos de IgG se mantienen más estables. Las dosis son de 100-150 mg/kg/semana ([tabla 45.10](#)). Estos preparados no pueden usarse para algunas indicaciones, como para el tratamiento de la enfermedad de Kawasaki.

Tabla 45.10. Inmunoglobulinas polivalentes subcutáneas disponibles en España.

Nombre comercial (Laboratorio)	Presentaciones	Composición	Comentarios
Hizentra (CSL Behring)	Concentración: 200 mg/ml Preparados (viales): - 5 ml, con 1 g - 10 ml, con 2 g - 20 ml, con 4 g - 50 ml, con 10 g Preparados (jeringas precargadas): - 5 ml, con 1 g - 10 ml, con 2 g	IgG1: 69 % IgG2: 26 % IgG3: 3 % IgG4: 2 % IgA: máximo 50 µg/ml	No conservar a temperatura superior a 25 °C. No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Una vez abierto el vial, se debe usar inmediatamente
HyQvia (Baxalta)	Concentración: 100 mg/ml Preparados (viales): - 25 ml, con 2,5 g - 50 ml, con 5 g - 100 ml, con 10 g - 200 ml, con 20 g - 300 ml, con 30 g	IgG1: 56,9 % IgG2: 26,6 % IgG3: 3,4 % IgG4: 1,7 % IgA: máximo 140 µg/ml	Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje exterior para protegerlos de la luz El producto debe alcanzar la temperatura ambiente antes de su uso Antes de la administración, se deben examinar visualmente los viales para comprobar que no hayan cambiado de color ni contengan partículas. No se deben utilizar las soluciones que estén turbias o tengan sedimentos No agitar No mezclar los componentes de HyQvia antes de su administración Previamente debe administrarse hialuronidasa humana recombinante (rHuPH20) por la misma vía por la que se administrará la inmunoglobulina

?

5. Anticuerpos monoclonales (mAB)

5.1. mAB frente a virus respiratorio sincitial (VRS)

Hasta la pandemia por SARS-CoV-2, el único producto con anticuerpos monoclonales existente empleado en la prevención de una infección en niños era un preparado frente al virus respiratorio sincitial (VRS) conocido como **palivizumab**. Sus indicaciones fueron emitidas por la Comisión de Estándares de la Sociedad Española de Neonatología y se resumen a continuación (siempre en temporada de epidemia anual de VRS o cuando se incremente la circulación del virus en época pandémica).

Recomendación de profilaxis con palivizumab en prematuros sin displasia broncopulmonar (DBP) ni cardiopatía congénita

- Edad gestacional ?28 + 6 días y edad ?9 meses al inicio de la estación VRS
- Edad gestacional 29 + 0 a 31 + 6 días y ?6 meses al inicio de la estación VRS
- Edad gestacional 32 + 0 a 34 + 6 días que reúnan los 2 criterios mayores: edad menor de 10 semanas al inicio de la estación VRS (nacidos a partir del 6 de agosto inclusive) y con, al menos, un hermano que acude al colegio o guardería

Recomendación de profilaxis con palivizumab en pacientes con displasia broncopulmonar (DBP)

- Todos ?12 meses de edad cronológica al inicio de la estación VRS
- En el segundo año es recomendable hacer profilaxis en aquellos en los que persista la necesidad de tratamiento médico o se considere adecuado, debido al alto riesgo del paciente definido por su situación clínica

Recomendación de profilaxis con palivizumab en pacientes con cardiopatía congénita con compromiso hemodinámico, síndrome de Down, enfermedades neuromusculares, fibrosis quística e inmunodeficiencias

- Edad ?24 meses al inicio de la estación VRS

Dosificación

Dosis de 15 mg/kg por vía intramuscular, administradas mensualmente, durante los meses de la estación epidémica del VRS (máximo 5 dosis). Comercializado con el nombre de Synagis (Abbott), los viales contienen 50 mg de polvo liofilizado, que se deben disolver hasta alcanzar una concentración de 100 mg/ml.

En el caso del VRS, son también varios los anticuerpos monoclonales que han entrado en distintas fases de investigación, siendo en estos momentos nirsevimab el candidato más prometedor en la lucha contra esta epidemia estacional que hace colapsar las plantas de hospitalización para lactantes y las consultas de Atención Primaria y que ocasiona no poca mortalidad infantil tanto en países de alto, medio como bajo Índice de Desarrollo Humano.

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal recombinante neutralizante IgG1 humano que actúa a nivel del locus antigénico Ø altamente conservado en la conformación prefusión de la proteína F del VRS. Mediante la tecnología YTE se modifican 3 aminoácidos (M252Y/S254T/T256E) de la región Fc con el objetivo de prolongar la duración de su vida media. Este anticuerpo tiene una afinidad más de 50 veces superior a palivizumab, actuando además tanto contra VRS-A como contra VRS-B.

El ensayo fase 3 (MELODY) evaluó la eficacia y seguridad de nirsevimab en lactantes sanos y pretérminos tardíos, con una eficacia en la prevención de la atención médica del 74,5 % (IC95 %: 49,6 a 87,1) y del 62,1 % (IC95 %: -8,6 a 86,8) para ingreso hospitalario por infección de vías bajas por VRS. Otro ensayo, en prematuros de 29 a 34 semanas, mostró eficacia del 78,4 % (IC95 %: 51,9 a 90,3) en la prevención del ingreso hospitalario. Ante esta evidencia y la reciente recomendación de la EMA de autorizar su comercialización (noviembre 2022), nirsevimab está llamado a cambiar radicalmente la carga global de VRS.

Dosificación

Su vida media prolongada permite una posología de dosis única por vía intramuscular válida para toda la temporada epidémica de VRS (mínimo 150 días de protección contra hospitalización por bronquiolitis).

5.2. mAB frente a COVID-19

La COVID-19 hizo que gran parte de los esfuerzos mundiales en investigación convergieran en la búsqueda de estrategias terapéuticas diversas y, además de vacunas y fármacos antivirales, toda una serie de anticuerpos monoclonales usados tanto para la prevención como para el tratamiento fueron desarrollándose.

La alta capacidad de mutación del virus hizo que los anticuerpos que fueron aprobándose por las agencias reguladoras internacionales tuvieran un periodo de validez finito. Los más destacados fueron: banlizumab/etesevimab, casirivimab/invirimab, regdanivimab, sotrovimab y cilgavimab/tixagevimab. Todos ellos presentaban una afinidad por un locus preciso de la proteína espiga (*spike*) de SARS-CoV-2 y fueron

siendo sustituidos por los siguientes conforme circulaban las distintas variantes del nuevo coronavirus.

En el caso de los anticuerpos monoclonales, estos han mostrado una mayor eficacia en pacientes con serología negativa. Por tanto, es necesario determinar el estado serológico antes de su prescripción. Hasta ahora se ha establecido que si el título de anticuerpos frente a la proteína S es menor de 260 BAU/ml se considera una respuesta inadecuada a la vacunación. Por todo ello, además de valorar la cuantificación de los títulos de anticuerpos frente a la proteína S, se propone tener en cuenta el grado de inmunosupresión del paciente. La decisión de considerar a la población elegible para este tratamiento tiene que basarse prioritariamente en los resultados de serología (anticuerpos frente a proteína S).

Desde 2021, varios han sido los anticuerpos monoclonales autorizados por la EMA para la profilaxis de la covid en pacientes de especial riesgo, algunos de ellos usados en combinación para potenciar su efecto (bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, regdanivimab, sotrovimab y tixagevimab/cilgavimab) que pueden unirse simultáneamente a regiones no superpuestas del dominio de unión al receptor de la proteína de la espícula (*Spike Protein Receptor Binding Domain, RBD*) del SARS-CoV-2. Sin embargo, las distintas variantes de SARS-CoV-2 que se han ido imponiendo con el paso del tiempo han acumulado mutaciones en esta región RBD, provocando que la utilidad de todos los preparados de estas características autorizados hasta el momento resulte forzosamente transitoria, dada la extraordinaria capacidad de adaptación que tiene el SARS-CoV-2.

De hecho, [la AEMPS en su último informe de 22 de febrero de 2023](#) anuncia que en este momento no se recomienda el uso de Evusheld para profilaxis preexposición de la COVID-19. Se continuará revisando la situación epidemiológica de las variantes de SARS-CoV-2 que circulen en España y se revisarán las recomendaciones en función de la susceptibilidad de neutralización de Evusheld frente a las mismas. Se recomienda conservar adecuadamente todas las dosis disponibles en los centros hospitalarios según lo establecido en la ficha técnica del medicamento.

Para obviar este problema, algunas compañías farmacéuticas están diseñando nuevos anticuerpos monoclonales dirigidos contra epitopos de la proteína S conservados en todas las variantes.

La ficha técnica del producto se puede consultar aquí: [EVUSHELD 150 mg + 150 mg solución inyectable](#).

?

6. Riesgos biológicos de las inmunoglobulinas

Con los métodos de control y los procesos de fabricación actuales, las Ig pueden considerarse muy seguras respecto al riesgo de transmisión de agentes infecciosos, gracias a los procesos diversos de inactivación/eliminación (uso de detergentes, incubación a pH ácido, nanofiltración y tratamiento con calor). Hace unos años, existían ciertos riesgos con virus desprovistos de cubierta o priones, pero en la actualidad la gran mayoría de los preparados de Ig pueden considerarse extremadamente seguros en cuanto al riesgo de sufrir contaminación por cualquier patógeno conocido.

A pesar de que la probabilidad de transmisión viral es cada vez menor, no puede garantizarse la total seguridad de las Ig y por tanto se recomienda utilizarlas sólo en aquellas situaciones en las que su eficacia esté demostrada, valorando siempre la relación beneficio-riesgo.

?

7. Reacciones adversas de las inmunoglobulinas

La perfusión intravenosa de Ig puede ocasionar reacciones adversas en un 5-20 % de casos, fundamentalmente fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, náuseas, vómitos, tanto durante como después de la perfusión, a veces 1-2 días después. Menos frecuentes son la aparición de taquicardia, hipotensión, meningitis aséptica, fenómenos tromboembólicos, insuficiencia renal o incluso una reacción anafiláctica.

La mayoría de las veces estos efectos adversos, sobre todo los nombrados en primer lugar, están relacionados con una alta velocidad inicial de perfusión y suelen mejorar entonteciendo o parando la perfusión durante 15-30 minutos. Si a pesar de esto siguen apareciendo reacciones adversas, se recomienda la administración de metilprednisolona intravenosa, 30 minutos antes del inicio de la perfusión de Ig. En ocasiones puede ser necesaria la hidratación intravenosa previa o la administración previa, durante o después, de analgésicos-antiinflamatorios, como metamizol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o antihistamínicos.

Puede aparecer una reacción anafiláctica en niños con déficit de IgA debido a la formación de anticuerpos anti-IgA por el receptor en una administración previa de Ig. En estos casos debería elegirse un preparado con la menor cantidad posible de IgA ([tablas 45.6 y 45.8](#)), y la administración debería ser cuidadosa y con especial observación. No está justificada la realización de una analítica para descartar un déficit de IgA previamente a la administración de Ig.

Las Ig administradas por vía intramuscular pueden causar los mismos efectos adversos que las IGIV, además de dolor y tumefacción en la zona de inyección, sobre todo cuando se administran antes de haber alcanzado la temperatura ambiente.

Se recomienda que la administración de Ig se realice en un lugar con personal preparado y material adecuado para atender una posible aparición de una reacción anafiláctica.

La administración de Ig subcutánea produce de forma muy frecuente inflamación, enrojecimiento o prurito en la zona de inyección, que suelen resolverse en 12-24 horas. La frecuencia suele disminuir tras las 10 primeras perfusiones.

?

8. Interacciones de las inmunoglobulinas y las vacunas

Las Ig y otros hemoderivados administrados antes, simultáneamente o después de las vacunas, pueden entorpecer la respuesta inmunológica a éstas. Esta interferencia se produce únicamente con las vacunas atenuadas de virus vivos, en la práctica habitual triple vírica y varicela, y es dosis-dependiente. Por lo tanto, para la administración de vacunas e Ig se recomienda respetar los intervalos mostrados en la [tabla 45.11](#). Para las vacunas inactivadas, y para otras vacunas vivas como rotavirus, gripe intranasal, BCG, fiebre amarilla o fiebre tifoidea oral, con las cuales la interferencia es nula o potencialmente mínima, no es necesario guardar ningún tipo de intervalo entre la administración de las inmunoglobulinas y dichas vacunas.

En caso de que sea necesario administrar la vacuna triple vírica o la varicela antes de la Ig, deberá respetarse un intervalo de, al menos, 2 semanas (idealmente 4 semanas) para no interferir con la respuesta inmunológica. Si es estrictamente necesario, se adelantará la administración de la Ig sin respetar ese intervalo y se aplicará una nueva dosis de vacuna respetando el intervalo entre Ig y vacuna tal y como figura señalado en la [tabla 45.11](#).

Tras recibir una dosis de Ig es normal la aparición transitoria de resultados falsos positivos en las pruebas serológicas para infecciones habituales.

Los anticuerpos monoclonales que se emplean para la profilaxis del virus respiratorio sincitial o el SARS-CoV-2, no interfieren con las vacunas vivas, ni con las inactivadas, por lo que no es necesario respetar ningún tipo de intervalo de administración.

Tabla 45.11. Interferencia entre inmunoglobulinas u otros hemoderivados y la administración de vacunas en niños^a.

Vacunas a administrar tras la recepción de inmunoglobulinas u otros hemoderivados	Inmunoglobulina (Ig) o hemoderivado, indicación	Vía	Intervalo recomendado hasta la vacunación (meses) ¹
Vacunas inactivadas, incluidas las actuales de la covid	Ig polivalente periódica sustitutiva o terapéutica (inmunodeprimidos)	IV/SC	No es necesario ningún intervalo, aunque algunos autores aconsejan administrar las vacunas 4-5 días antes de la Ig
	Ig polivalente en indicaciones diferentes a la anterior	IM/IV	Ninguno
Triple vírica (SRP), varicela y tetravírica (SRPV)	Ig polivalente sustitutiva o terapéutica de inmunodeficiencias graves, dosis periódicas - 300 a 400 mg de IgG/kg - 0,5-0,8 g/kg (dosis personalizadas)	IV SC	8 - 9 3 (hasta 12 meses para vacunas con componente antisarampión) ²
	Ig polivalente para tratamiento de PTI: - 400 mg de IgG/kg - 800-1000 mg de IgG/kg	IV	8 10
	Ig polivalente a 1600-2000 mg de IgG/kg (Síndrome de Kawasaki)	IV	11
	Ig polivalente, profilaxis sarampión en inmunocomprometidos graves y gestantes no inmunes: 400 mg/kg ³	IV	8
	Ig polivalente, profilaxis estándar sarampión: 0,25-0,5 ml/kg (40-80 mg/kg de IgG), (máximo 15 ml)	IM	5 - 6
	Ig polivalente, profilaxis posexposición sarampión en inmunocomprometidos: 0,5 ml/kg (80-mg/kg de IgG) (máximo 15 ml)	IM	6
	Ig polivalente, profilaxis de contacto de hepatitis A o viajes a zonas de riesgo <1 mes: 0,1 ml/kg (16,5 mg/kg de IgG)	IM	6
	Ig polivalente, profilaxis hepatitis A en viajes a zonas de riesgo ≥1 meses: 0,2-ml/kg (33 mg/kg de IgG) ⁴	IM	6

Ig polivalente, profilaxis posexposición varicela: 0,6-1,2 ml/kg, máximo 20 ml (100-200 mg/kg de IgG, máximo 3200 mg)	IM	5	
Ig polivalente, profilaxis varicela: 200-400 mg/kg	IV	8	
ig hiperinmune, profilaxis varicela: VariZIG: 125 U/10 kg (60-200 mg de IgG/kg), máximo 625 U*	IM	5	
Ig hiperinmune, profilaxis varicela (Varitect): 1 ml/kg (25 UI/kg)*	IV	8 (hasta 12 meses para vacunas con componente antisarampión)	
Ig hiperinmune, profilaxis hepatitis B (Igantibe): 0,06 ml/kg (10 mg/kg de IgG), máximo 5 ml	IM	3	
Ig hiperinmune, profilaxis hepatitis B - Niuliva: 10 000 UI/1,73m ² (250 UI/ml) RN: 30-100 UI/kg - Hepatect: 0,16-0,24 ml/kg (8-12 UI/kg), máximo 10 ml (500 UI)	IV	3	
Ig hiperinmune, profilaxis tétanos: 250-500 U (10-20 mg/kg de IgG)	IM	3	
Ig hiperimune anti-citomegalovirus: 1-3 ml/kg (50-150 mg/kg), (máximo 150·mg/kg)*	IV	6	
IgG hiperinmune, profilaxis de la rabia: 20 UI/kg (22 mg/kg de IgG)	IM	4	
IgG antibotulínica humana: 1 ml/kg (50 mg/kg de IgG)*	IV	6	
IgG anti-D (inmunoglobulina Rh: IgRh): 200-300 mcg	IM	3 ⁵	
Anticuerpo monoclonal antiVRS IM (palivizumab), 15 mg/kg	IM	Ninguno	
Hematíes lavados: 10 ml/kg (hasta 15 mg/kg en RN) (Contenido de IgG despreciable)	IV	Ninguno	
Hematíes con adenina-salina: 10 ml/kg (hasta 15 ml/kg en RN) (10-15 mg/kg de IgG)	IV	3	
Concentrado de hematíes: 10 ml/kg IV (hasta 15 ml/kg en RN), (60 mg/kg de IgG)	IV	5 - 6	
Sangre competa: 10 ml/kg (80-100 mg/kg de IgG)	IV	6	
Productos de plasma o plaquetas: 10 ml/kg (160 mg/kg de IgG)	IV	7	
BCG, gripe intranasal, fiebre amarilla, fiebre tifoidea oral, polio oral y rotavirus	Cualquier indicación	Según preparado	Ninguno

Abreviaturas: IV: intravenosa. SC: subcutánea. IM: intramuscular. Ig: inmunoglobulina/s. PTI: púrpura trombocitopénica idiopática. RN: recién nacido/s. VRS: virus respiratorio sincitial.

^a Adaptado de las guías de inmunización de la ACIP, canadiense, australiana y Nueva Zelanda

* Medicamento extranjero

¹ Intervalos considerados suficientes para que la declinación de los anticuerpos pasivos administrados permita la adecuada respuesta inmune a la recepción de vacunas vivas, en particular la del sarampión. Sin embargo, ante un riesgo explícito de exposición al virus causal, por ejemplo un brote epidémico o un viaje a una zona de riesgo, deberá procederse a la vacunación. En este caso, la dosis administrada no contabilizará como válida y, si persiste su indicación, deberá readministrarse tras el intervalo pertinente, salvo que un examen serológico evidencie una adecuada seroconversión

² Dado que la farmacocinética de las Ig de aplicación subcutánea es superponible a la derivada de su uso IV, los intervalos a respetar tras su recepción hasta la vacunación con SRP, SRPV o Var pueden considerarse extrapolables

³ Pauta recomendada por el ACIP

⁴ Para estancias prolongadas en zonas de riesgo, la vacunación es prioritaria

⁵ Algunas guías no indican ningún intervalo. En todo caso, las madres tratadas con IgRh que corran un alto riesgo de exposición a la rubeola o

a la varicela, o con probabilidades de un nuevo embarazo en el transcurso de los 3 meses siguientes, pueden recibir las vacunas ya en el puerperio precoz. En este caso deberá administrarse una 2.^a dosis a partir de las 4 semanas posteriores o, si la vacunación comprende una única dosis, practicar un examen serológico a los 3 meses para evaluar el nivel de seroprotección específica y la necesidad de revacunación. Del mismo modo debe procederse si las vacunas se administran posparto durante los 14 días previos a la recepción de la inmunoglobulina.

?

9. Transporte y almacenamiento

Se recomienda que las inmunoglobulinas se conserven en nevera a temperatura entre 2 y 8 °C. En general, pueden permanecer también a temperatura ambiente, pero sin que esta exceda de 25-30 °C. Las características específicas de cada preparado se exponen en las [tablas 45.6](#), [45.8](#) y [45.10](#). No se deben congelar.

Deben protegerse de la luz.

?

10. Bibliografía

1. Albin S, *et al.* An update on the use of immunoglobulin for the treatment of immunodeficiency disorders. *Immunotherapy*. 2014;6:1113-26.
2. American Academy of Pediatrics. Active Immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 13-54.
3. American Academy of Pediatrics. Immunization in Special Circumstances. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 67-105.
4. American Academy of Pediatrics. Measles. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 503-19.
5. American Academy of Pediatrics. Passive Immunization. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 54-67.
6. American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster Infections. En: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2021-2024. Report of the Committee on Infectious Diseases. 32st ed, Itasca, IL.: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 831-43.
7. Australian Immunization Handbook. [Passive immunisation](#).
8. Australian Immunization Handbook. [Vaccination for people who have recently received normal human immunoglobulin and other blood products](#).
9. Berger M, *et al*, VIRTUE Trial Investigators. Improved quality of life, immunoglobulin G levels, and infection rates in patients with primary immunodeficiency diseases during self-treatment with subcutaneous immunoglobulin G. *South Med J*. 2010;103:856-63.
10. Carapetis JR, *et al*. Effectiveness of clindamycin and intravenous immunoglobulin, and risk of disease in contacts, in invasive group A streptococcal infections. *Clin Infect Dis*. 2014;59:358-65.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). [Meningococcal Vaccination: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2020](#). MMWR Recomm Rep. 2020;69:1-41.
12. Centers for Disease Control and Prevention. [Prevention of Measles, Rubella, Congenital Rubella Syndrome, and Mumps, 2013: Summary Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices \(ACIP\)](#).
13. Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP (CAV-AEP). [Coadministración de las vacunas entre sí y con otros productos](#)

- biológicos. Manual de vacunas en línea de la AEP [Internet]. Madrid: AEP; ene/2025.
14. Department of Health, United Kingdom. Clinical guidelines for immunoglobulin use (second edition update). En: Gov.uk [en línea].
15. Gilardin L, et al. Intravenous immunoglobulin as clinical immune-modulating therapy. CMAJ. 2015;187:257-64.
16. Griffin MP, et al; Nirsevimab Study Group Single Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. N Engl J Med.2020;383:415-25.
17. Hammitt LL, et al; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Premature and Term Infants. N Engl J Med. 2022;386:837-46.
18. Hartung HP, et al. Clinical applications of intravenous immunoglobulins (IVIg): beyond immunodeficiencies and neurology. Clin Exp Immunol. 2009;158(suppl 1):23-33.
19. Isogai T, et al. Effect of Intravenous Immunoglobulin on In-Hospital Mortality for Fulminant Myocarditis: Propensity Score Analyses. J Card Fail. 2015;21:391-97.
20. Keam SJ. Tixagevimab + Cilgavimab: First Approval. Drugs. 2022;82:1001-10.
21. Maranich AM, et al. Varicella-specific immunoglobulin G titers in commercial intravenous immunoglobulin preparations. Pediatrics. 2009;124:e484-8.
22. Matucci A, et al. Mechanisms of action of Ig preparations: immunomodulatory and anti-inflammatory effects. Front Immunol. 2015;5:690.
23. Montgomery H, et al; TACKLE study group. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2022;10:985-96.
24. Moreno Pérez D, et al. Inmunoglobulinas: indicaciones, dosificación y seguridad. En Vacunas en Pediatría. Manual de la AEP 2012. Asociación Española de Pediatría. Comité Asesor de Vacunas 2012. p. 547-61.
25. National Immunoglobulin Governance Program. En: National Blood Authority of Australia [en línea].
26. Nelson NP, et al. Update: Recommendations of the Advisory Committee on Immunisation Practices for use of Hepatitis A vaccine for postexposure prophylaxis and for preexposure prophylaxis for international travel. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018;67:1216-20.
27. New Zealand Immunisation Handbook 2020. Appendix 6: Passive immunisation.
28. Oliveras Arenas M, et al. Las inmunoglobulinas en la profilaxis de la varicela. AnPediatr (Barc). 2000;52:71-2.
29. Orange JS, et al; Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. 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. J Allergy Clin Immunol. 2006;117(Suppl 4):S525-53.
30. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Blood products, human immune globulin and timing of immunization.
31. Public Health Agency of Canada. Canadian Immunization Guide. Passive immunization.
32. Shehata N, et al. The use of immunoglobulin therapy for patients with primary immune deficiency: an evidence-based practice guideline. Transfus Med Rev. 2010;24(Suppl 1):S28-50.
33. Shehata N, et al. The use of immunoglobulin therapy for patients undergoing solid organ transplantation: an evidence-based practice guideline. Transfus Med Rev. 2010;24(Suppl 1):S7-27.

34. The Green Book: Immunisation against infectious diseases [en línea]. [Varicella](#) .
35. UK Health Security Agency. [General product information and how to administer immunoglobulin](#) . Gov.uk [en línea]. [actualizado el 26/sept/2022].
36. Vaccine Recommendations and Guidelines of the ACIP. [Timing and Spacing of Immunobiologics. General Best Practice Guidelines for Immunization](#) . 2023.
37. Vultaggio A, et al. Subcutaneous Immunoglobulin Replacement Therapy in Patients with Primary Immunodeficiency in Routine Clinical Practice: The VISPO Prospective Multicenter Study. *Clin Drug Investig*. 2015;35:179-85.
38. Wong PH, et al. Impact of immunoglobulin therapy in pediatric disease: a review of immune mechanisms. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2016;51:303-14.

?

11. Enlaces de Interés

Páginas webs

- [Academia Americana de Pediatría \(AAP\). Immunizations](#)
- [Asociación Española de Vacunología](#)
- [Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). Vaccines & Immunizations](#)
- [Comité Asesor de Vacunas e Inmunizaciones de la AEP](#)
- [European Centre for Disease Prevention and Control \(ECDC\)](#)
- [Web de la Word Health Organización. Vaccines and inmunization](#)

Libros sobre vacunaciones disponibles en Internet

- [Australian Immunisation Handbook](#)
- [Canadian Immunization Guide](#)
- [Centers for Disease Control and Prevention \(CDC\). General Best Guidelines for Immunization ACIP](#)
- [Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases. Pink Book \(CDC\)](#)
- [Immunisation against infectious disease. Green Book \(DH\)](#)
- [Immunisation Handbook \(NZ\)](#)
- [Travelers' Health. Yellow Book \(CDC\)](#)

Fichas técnicas de las inmunoglobulinas comercializadas en España

- [Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios \(AEMPS\)](#)
- [Agencia Europea de Medicamentos o European Medicines Agency \(EMA\)](#)

?

12. Historial de actualizaciones

18 de marzo de 2015	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
13 de abril de 2020	Actualización de todos los apartados, se elimina el subapartado "Inmunoglobulina antivirus de la gripe". Nuevas citas bibliográficas y enlaces de interés
23 de marzo de 2022	Actualización de la tabla 44.12. Nuevas citas bibliográficas
25 de enero de 2023	Cambio de nombre a Manual de Inmunizaciones
21 de febrero de 2023	Actualización de todos los apartados. Nuevas citas bibliográficas
6 de marzo de 2023	Cambio en las indicaciones de Evusheld

-oOo-

Dirección URL original: <https://vacunasaep.org/documentos/manual/cap-45>