



Artículo Valorado Críticamente

Una dosis única de gammaglobulina antiD es al menos tan eficaz como la inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

Jaime Javier Cuervo Valdés. CS Urbano I Mérida (España).

Correo electrónico: jjcuervov@terra.es

Nilton Yhuri Carreazo Pariasca. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima (Perú).

Correo electrónico: yhuroc@gmail.com

Términos clave en inglés: purpura, thrombocytopenic, idiopathic; immunoglobulins, intravenous; rho(D) immune globulin; platelet count

Términos clave en español: púrpura trombocitopénica idiopática; inmunoglobulina intravenosa; inmunoglobulina antiD; recuento plaquetario

Fecha de recepción: 21 de julio de 2006

Fecha de aceptación: 29 de julio de 2006

Fecha de publicación: 1 de Septiembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 57 doi: [vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.18.htm](https://doi.org/10.1016/S1675-9566(06)00031-8)

Cómo citar este artículo

Cuervo JJ, Carreazo NY. Una dosis única de gammaglobulina antiD es al menos tan eficaz como la inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática. Evid Pediatr. 2006; 2: 57

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.18.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

Una dosis única de gammaglobulina antiD es al menos tan eficaz como la inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática

Jaime Javier Cuervo Valdés. CS Urbano I Mérida (España). Correo electrónico: jjcuervov@terra.es

Nilton Yhuri Carreazo Pariasca. Hospital de Emergencias Pediátricas. Lima (Perú).

Correo electrónico: yhuoc@gmail.com

Referencia bibliográfica: Tarantino MD, Young G, Bertolone SJ, Kalinyak KA, Shafer FE, Kulkarni R, et al for the Acute ITP Study Group. Single dose of anti-D immune globulin at 75µg/kg is as effective as intravenous immune globulin at rapidly raising the platelet count in newly diagnosed immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr.* 2006; 148: 489-94

Resumen estructurado:

Objetivo: evaluar la eficacia de la inmunoglobulina (Ig) antiD para el tratamiento de la púrpura trombocitopénica idiopática (PTI) en comparación con Ig intravenosa (Igiv).

Diseño: ensayo clínico, aleatorizado (ECA), realizado en dos periodos: febrero de 1998 a agosto 1999 y febrero de 2000 a enero de 2003.

Emplazamiento: estudio multicéntrico realizado en nueve centros hospitalarios de Estados Unidos de América.

Población de estudio: fueron incluidos 105 niños de edad comprendida entre 1 y 18 años con Rh+, test de Coombs negativo y síntomas y signos compatibles con PTI. Se excluyeron: pacientes que eran Rh-; pacientes con una concentración de hemoglobina menor de 10 g/dL, test de Coombs directo positivo o ambos; pacientes con hemorragia severa al momento del diagnóstico, definida como hemorragia del sistema nervioso central, hemorragia gastrointestinal activa o ambas.

Intervención: los pacientes se asignaron aleatoriamente a tres grupos de 35, a los cuales se le administró una dosis única de Igiv (0,8 mg/kg) e Ig antiD (50 µg y 75µg/kg). Se realizaron controles analíticos al ingreso, a las 24 horas (h) y 48 h tras iniciarse el tratamiento y fueron seguidos hasta seis meses después del diagnóstico. A las 72 h se realizó recuento de plaquetas a aquellos pacientes que no alcanzaron un recuento > 50.000/µL a las 24 o 48 h.

Medición de resultados: recuento plaquetario a las 24, 48, 72 h y 7 días. Resultados secundarios: respuesta según grado de sangrado, necesidad de retratamiento y efectos adversos del mismo: disminución de la hemoglobina.

Resultados principales: recuento plaquetario: a las 24h y 72h de realizado el tratamiento las diferencias entre los grupos no eran estadísticamente significativas. Sin embargo, a los siete días el recuento era significativamente superior en el grupo antiD75 (312,5x10³/µL, frente a 187x10³/µL en el grupo antiD50 y 195x10³/µL en el de Igiv; con una p = 0,05 y p = 0,3 respectivamente.

A las 24 h el porcentaje de pacientes con recuento plaquetario <20.000/µL fue mayor en el grupo antiD50 (51%), que en los otros dos grupos (29% en antiD75 y 25% en Igiv).

En relación con el grado de sangrado al inicio se registró una respuesta mejor en los pacientes que no presentaban

hemorragias activas (epistaxis, melenas, hematemesis) en comparación con los que presentaban petequias o equimosis (50% con plaquetas <20.000/µL y 30% respectivamente)

Retratamiento: cincuenta pacientes fueron tratados de nuevo por presentar cifras de plaquetas <20.000/µL, persistencia de sangrado o ambos. Veinte necesitaron tratamientos adicionales dentro de la primera semana.

Efectos adversos: En el grupo antiD75 hubo un descenso del nivel de hemoglobina levemente superior al del antiD50 (2g/dL frente a 1,6g/dL, p = 0,15). En el grupo Igiv el descenso medio fue de 0,8g/dL.

Conclusión: en niños recién diagnosticados de PTI, una sola dosis de 75 µg/kg de inmunoglobulina anti D es tan efectiva como la inmunoglobulina intravenosa. La disminución de la hemoglobina es un efecto adverso asociado al tratamiento con inmunoglobulina anti D.

Conflicto de intereses: los autores no recibieron subvención económica personal alguna por parte del sponsor del estudio.

Fuente de financiación: Nabi, empresa proveedora de la inmunoglobulina anti D. Dicha empresa no participó en ninguna parte del proceso de ejecución del estudio ni en la redacción del artículo.

Comentario crítico:

Justificación: hasta el momento actual, no se han publicado estudios sobre el tratamiento de niños con PTI de inicio reciente con inmunoglobulina anti D. En 2002, Semple et al¹ presenta su experiencia en niños con PTI crónica, en el cual intenta explicar el mecanismo de acción de la inmunoglobulina anti D. Sin embargo, solo reclutó a siete pacientes. En este año, El Alfy et al² publica su experiencia con 34 pacientes pediátricos con PTI crónica encontrando aumento en el recuento de plaquetas con dosis de 50 µg/Kg.

Validez o rigor científico: los investigadores no permanecieron ciegos para la aleatorización y el tratamiento. Los grupos de comparación al inicio del estudio eran homogéneos en las principales variables: edad, recuento de plaquetas y principales manifestaciones clínicas. Debe considerarse que, al ser la variable de respuesta (recuento de plaquetas) una medida objetiva,

es improbable que la ausencia de enmascaramiento constituyera una fuente de introducción de sesgos.

Relevancia clínica: ECA importante por ser la primera investigación prospectiva que compara inmunoglobulina anti D frente a Igiv en niños con PTI de inicio reciente. Semple et al¹ mostró un incremento en el número de plaquetas en pacientes con PTI crónica a partir del octavo día de tratamiento, pero no utilizó patrón de comparación; logró demostrar la inducción de una "tormenta" de citoquinas que podría explicar su mecanismo de acción. El Alfy et al² comparó dosis bajas de Igiv (250 mg/kg) con dosis de 50 µg/kg de inmunoglobulina anti D en 34 pacientes con PTI crónica, logrando un incremento del número de plaquetas, planteando esta terapia como una alternativa a la esplenectomía.

La hemólisis extravascular, acompañada de una caída en la hemoglobina, es un efecto predecible con el uso de antiD, el cual ocurre 7 días después del tratamiento^{3,4}. En uno de los estudios precedentes² se observó una disminución de la hemoglobina en el 61,1% de los pacientes ($0.8 \pm 0,4$ g/dL). Este ECA consideró en su protocolo original dosis de 100 µg/kg en uno de los grupos de tratamiento, dosis que fue aplicada a los 3 primeros pacientes, los cuales experimentaron una caída de la hemoglobina media de 4,7 g/dL (3-5,9 g/dL), motivo por el cual la dosis fue establecida en 75 µg/Kg. Con esta dosis modificada la disminución de la hemoglobina fue mayor que con Igiv.

Este efecto, aunque mayor en el grupo de anti-D75 que en el anti-D50, no es significativo, aunque sí lo es en relación con el grupo de Igiv en el que el descenso de la hemoglobina es menor.

Aplicabilidad en la práctica clínica: si bien las complicaciones fatales no son muy frecuentes en los pacientes pediátricos con PTI, se ha establecido la Igiv como tratamiento de emergencia en pacientes con sangrado importante o en aquellos que van a ser sometidos a procedimientos que impliquen pérdida de sangre⁵. En este escenario, la inmunoglobulina anti D se plantea como un tratamiento alternativo, teniendo presente algunas desventajas (la disminución leve-moderada de la hemoglobina y la restricción de ese tratamiento a los Rh +). Es necesario realizar estudios con mayor población para poder determinar la magnitud de sus efectos adversos.

Bibliografía:

- 1.-Semple J, Allen D, Rutherford M, Woloski M, David M, Wakefield C et al. Anti D (WinRho SD) treatment of children with chronic autoimmune thrombocytopenic purpura stimulates transient cytokine/chemokine production. *Am J Hematol.* 2002; 69: 225-7
- 2.-El Alfy M, Mokhtar G, El Laboudy M, Khalifa A. Randomized trial of anti D immunoglobulin versus low dose intravenous immunoglobulin in the treatment of childhood chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematol.* 2006;

115: 46-52

3.-Scaradavou A, Woo B, Woloski BM, Cunningham-Rundles S, Ettinger LJ, Aledort LM, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: experience in 272 patients. *Blood.* 1997; 89: 2689-700

4.-Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, Patel CC, Bertolone SJ. Efficacy of anti-D immunoglobulin vs. intravenous pooled immunoglobulin G in the initial treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children. *J Pediatr.* 1999; 134: 21-6

5.-British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol.* 2003;120:574-96