



Original

Inmunoglobulinas intravenosas en los episodios graves de anemia hemolítica autoinmune: resultados comparativos en 21 episodios de un único centro

Juan José Gil-Fernández^{a,*}, Elena Flores Ballester^a, María González Martínez^b, Juan Arévalo-Serrano^c, Ana Teresa Tamayo Martín^a y Carmen Burgaleta Alonso de Ozalla^a

^aServicio de Hematología, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^bServicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

^cServicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de marzo de 2012

Aceptado el 17 de mayo de 2012

On-line el 1 de agosto de 2012

Palabras clave:

Anemia hemolítica autoinmune

Inmunoglobulinas intravenosas

Tratamiento corticoideo

RESUMEN

Fundamento y objetivo: Analizar los episodios de anemia hemolítica autoinmune (AHA) por anticuerpo caliente y comparar el tratamiento corticoideo con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) (grupo A) o sin IGIV (grupo B).

Pacientes y método: Estudio observacional que incluye 21 episodios hemolíticos ocurridos en 17 pacientes (9 varones y 12 mujeres), con una mediana de edad de 59 años (extremos 26 a 82 años). En el grupo A, 8 episodios recibieron IGIV + corticosteroides, y en el grupo B, 12 episodios solo corticosteroides y uno rituximab.

Resultados: La cifra de hemoglobina (Hb) al diagnóstico fue 1,8 g/dl inferior (intervalo de confianza del 95% 0,6-3,1; $p = 0,007$) en el grupo A, con una mediana de Hb de 6,3 g/dl en este grupo frente a 7,9 g/dl en el grupo B. Existieron diferencias no significativas en la necesidad de transfusión de hematíes (50 frente a 23%; $p > 0,20$) y en el incremento global del valor de la Hb (7,3 frente a 5,6 g/dl; $p > 0,20$). El índice global de respuestas hematológicas fue similar: 88 frente a 92% ($p > 0,20$).

Conclusiones: El empleo de IGIV en los episodios más graves de AHA logró una respuesta hematológica similar a la de los episodios más leves tratados sin IGIV.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Are intravenous immunoglobulins useful in severe episodes of autoimmune hemolytic anemia?: comparative results in 21 episodes from a single centre

ABSTRACT

Background and objective: To analyze haemolytic episodes in patients with warm antibody autoimmune haemolytic anemia (AIHA) and compare corticosteroids treatment with intravenous immunoglobulins (IVIg) (group A) or without IVIg (group B).

Patients and methods: Observational study that includes 21 haemolytic episodes occurred in 17 patients (9 males and 12 females), with a median age of 59 years (26-82). In group A, 8 episodes received IGIV + corticosteroids and in group B, 12 episodes received only corticosteroids and one rituximab.

Results: Hemoglobin (Hb) value at diagnosis was 1.8 g/dl lower (95% confidence interval: 0.6 to 3.1; $P = .007$) in group A, with a median Hb of 6.3 g/dl in this group vs 7.9 g/dl in group B. There were non-significant differences in red blood cells transfusion (50 vs 23%; $P > .20$) and global increase of Hb values (7.3 vs 5.6; $P > .20$). Overall hematological responses were similar: 88 vs 92% ($P > .20$).

Conclusions: Hematological response achieved in more severe episodes with the use of IVIg was similar to non-severe episodes treated without IVIg.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Autoimmune hemolytic anemia

Intravenous immunoglobulins

Corticosteroids treatment

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jjgilfer@vodafone.es (J.J. Gil-Fernández).

Introducción

La anemia hemolítica autoinmune (AHAI) por anticuerpos calientes de tipo IgG es una enfermedad poco común y muy heterogénea clínicamente. Frecuentemente se presenta como un episodio de anemia grave, con parámetros bioquímicos de hemólisis y un test de Coombs directo positivo. El tratamiento habitual consiste en la administración de corticosteroides junto a medidas de soporte como hidratación, suplementos de folato, oxigenoterapia y profilaxis antitrombótica, entre otros. Uno de los objetivos del tratamiento consiste en intentar evitar la transfusión de hematíes tanto por su ineficacia como por el elevado riesgo de desarrollo de aloanticuerpos eritrocitarios que agraven el curso clínico y dificulten posteriormente la transfusión de hematíes compatibles¹.

En el seno de un cuadro de anemia aguda, grave y sintomática, el clínico se plantea el uso de inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) a dosis altas con el objeto de frenar temporalmente el proceso hemolítico, evitar la transfusión de hematíes y acelerar la recuperación de las cifras de hemoglobina (Hb)². Este uso de las IGIV se establece fuera de la indicación aprobada como un medicamento de uso en una situación especial (según contempla el Real Decreto Ley 1015/2009).

En el presente trabajo nos planteamos analizar los resultados del tratamiento de los episodios de AHAI con IGIV y corticosteroides y compararlos con los tratados solo con corticosteroides. Finalmente hemos pretendido establecer unas recomendaciones para el uso racional de las IGIV en el tratamiento de los episodios de AHAI.

Pacientes y método

Estudio observacional en el que se recopilaron todos los episodios de AHAI partiendo de la base de datos clínica del Servicio de Hematología y buscando expresamente en la base de datos del Servicio de Farmacia los pacientes que habían recibido IGIV para el tratamiento de un episodio hemolítico por AHAI.

De cada episodio hemolítico se recogieron todas las variables tanto clínicas como biológicas en el momento del diagnóstico, tratamiento recibido y respuesta biológica observada.

El estudio contó con la aprobación expresa de la dirección médica del hospital para su realización y se siguieron los procedimientos habituales dispuestos por el centro para el acceso a la información clínica y datos de laboratorio restringidos a los profesionales del mismo.

Pauta de administración de las inmunoglobulinas intravenosas en los episodios tratados con ellas

Los 8 episodios hemolíticos tratados con dosis altas de IGIV recibieron la misma pauta posológica consistente, en todos los episodios, en un curso de 5 días de tratamiento a la dosis de 0,4 g/kg/día. El preparado farmacológico empleado dependió en cada episodio de la formulación disponible en cada momento por el Servicio de Farmacia del hospital. A continuación se detallan los períodos y los preparados disponibles: diciembre 2003-abril 2004: Flebogamma[®] (Instituto Grifols); mayo 2004-febrero 2007: Endobulin[®] (Baxter); marzo 2007-julio 2009: Kiovig[®] (Baxter); agosto 2009-septiembre 2010: Octagamocta[®] (Octapharma); septiembre 2010-marzo 2011: Kiovig[®] (Baxter); abril 2011-julio 2011: Privigen[®] (CSL Behring); agosto 2011-enero 2012: Octagamocta[®] (Octapharma).

Ningún paciente presentó reacciones infusionales graves que motivaran la interrupción del tratamiento programado. En todos los episodios tratados con IGIV se realizó tratamiento profiláctico

previamente a su administración cada día con hidrocortisona 100 mg, dexclorfeniramina 5 mg y paracetamol 1 g, para evitar los posibles efectos secundarios menores como fiebre, náuseas o cefalea.

La decisión de administrar IGIV para tratar cada episodio hemolítico concreto fue tomada en cada caso por el facultativo responsable basándose en el grado de anemia, la tolerancia a la misma y la situación clínica del paciente.

Definición de los criterios de respuesta hematológica

Se consideró como respuesta hematológica completa la normalización de la cifra de Hb (mayor o igual a 12 g/dl), con desaparición de todos los parámetros bioquímicos de hemólisis; se consideró como respuesta hematológica parcial la normalización o mejoría de la cifra de Hb, pero con persistencia de los parámetros bioquímicos de hemólisis; se consideró como no respuesta la ausencia de mejoría de la cifra de Hb.

Análisis estadístico

Las variables categóricas binarias fueron comparadas mediante la realización de tablas de contingencia y empleando el test de la ji al cuadrado, o la prueba exacta de Fisher bilateral en caso de muestra escasa. La comparación de variables cuantitativas entre los 2 grupos fue realizada mediante la prueba t de Student para grupos independientes si se cumple la condición de normalidad. En caso contrario, se ha utilizado el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Las estadísticas descriptiva y analítica fueron realizadas empleando el paquete estadístico SPSS[®], versión 18 (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Se recogieron para su análisis un total de 22 episodios hemolíticos. Fue excluido de este análisis uno que correspondía a una paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hepatitis crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) en la que el episodio anémico ocurrió tras instaurar tratamiento con interferón alfa pegilado y ribavirina, con presencia de un test de Coombs directo positivo, pero sin evidencia clara de hemólisis bioquímica, con un valor de lactodeshidrogenasa normal.

Descripción de los episodios hemolíticos

Los episodios analizados ocurrieron en el período comprendido entre diciembre de 2003 y octubre de 2011. Fueron analizados un total de 21 episodios hemolíticos ocurridos en 17 pacientes (9 varones y 12 mujeres). La mediana de edad de los pacientes en el momento del diagnóstico fue de 59 años (extremos 26-82 años). El episodio hemolítico fue el primero en 17 de los sucesos analizados, el segundo en 3 episodios y el tercero en uno. La distribución de enfermedades asociadas en los 12 episodios considerados como de AHAI secundaria fue la siguiente: conectivopatía (un episodio); colitis ulcerosa (2 episodios en un mismo paciente); hepatitis autoinmune (2 episodios); hemoglobinopatía con doble heterocigocia SC (un episodio); linfoma esplénico (3 episodios); hepatitis crónica por VHC e infección por VIH (un episodio); inmunodeficiencia común variable (un episodio), síndrome linfoproliferativo autoinmune (un episodio). La distribución de las principales variables en el momento del diagnóstico del episodio hemolítico, así como los tratamientos administrados y la respuesta alcanzada, se resumen en la [tabla 1](#).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798830>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798830>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)