Uso de Gamaglobulina Endovenosa en el Púrpura Trombocitopénico Idiopático en el Niño

Dr. Benito González Im.¹; Dra. Patricia Fodor S.¹;
Dra. Waltraud Schuh O.¹

Intravenous Gammaglobulin for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura.

A patient with Chronic thrombocytopenic purpura (ITP) not responding to splenectomy, prednisone and azathioprine in usual doses was treated with intravenous commercial polivalent gammaglobulin 0,4 g./kg of body weight per day for five days. Platelet counts reached near normal values after six days of treatment, remaining within the normal range during 15 days to fall again to abnormal counts in 30 days. However, this time, a new treatment period with immunosuppressors successfully rose platelet counts to normal, the response persisting indefinitely. No untoward effects of Ig therapy were observed.

El Púrpura Trombocitopénico Idiopático del niño (PTI), es una entidad clínica relativamente frecuente cuya causa aún se desconoce¹. Un pequeño porcentaje de estos pacientes especialmente las formas crónicas, se vuelven refractarios a los tratamientos clásicos habituales tales como prednisona, drogas inmunosupresoras y esplenectomía²⁻³.

Observaciones recientes, revelan un aumento importante del número de plaquetas en pacientes tratados con gamaglobulina polivalente endove-

nosa en altas dosis, especialmente pacientes previamente esplectomizados⁴.

Fehr y cols.⁵, demostraron que este tratamiento es también aplicable en algunos pacientes adultos.

El propósito de esta comunicación, es dar a conocer los resultados obtenidos en un niño con PTI tratado con gamaglobulina endovenosa.

Caso Clínico

M.V.G., sexo femenino, nacida de embarazo de 34 semanas de gestación, peso de nacimiento de 3,200 g., talla 51 cm. Episodios de sangra-

¹ Servicio de Pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna.

miento y petequias que comenzaron a los 2 años y 7 meses con recuentos de 1.200 plaquetas por mm^3 , sin causa aparente. En el mielograma demostró abundantes megacariocitos. Fue tratada con prednisona en dosis de 2 mg x kg x día durante ocho meses sin respuesta alguna. Se agregó Azatioprina, durante dos meses.

A pesar del tratamiento continuó con plaquetas bajas, por lo que fue necesario recurrir a esplenectomía a los 3 años y 5 meses de edad.

En el período comprendido entre las edades de 4 y 7 años se le dio prednisona y drogas inmunosupresoras de modo intermitente, persistiendo sus plaquetas bajas con frecuentes sangramientos.

A los 7 años fue hospitalizada por malas condiciones generales y nutritivas, abundantes petequias, equimosis, trombocitopenia de 9.000 plaquetas x mm^3 , concentraciones séricas de IgG, IgM, IgA, anticuerpos antinucleares dentro de rangos normales y se le administró gammaglobulina polivalente durante 5 días sucesivos 0,4 g x kg. x día. Cada dosis contenía 50 mg x ml de gammaglobulina solución y fue perfundida a una velocidad de 1-2 ml por minuto.

Se efectuaron controles hematológicos e inmunológicos previos y posteriores al inicio del tratamiento. Ellos demuestran un aumento significativo de los recuentos plaquetarios al sexto día de iniciado el tratamiento. En la Figura 1, se observa el aumento del número de plaquetas que desde una cifra basal de 18.000 por mm^3 aumentaron a 98.000 por mm^3 desde el sexto hasta el décimo quinto día, para retornar a las cifras basales al cabo de 30 días.

La concentración inicial de IgG fue de 1.120 mg x dl aumentando a 2.400 mg x dl al tercer día de tratamiento, pero después de 15 días volvió a la basal.

No se observaron efectos secundarios adversos durante el tratamiento. Mientras la paciente mantuvo cifras de plaquetas normales hubo mejoría clínica evidente, con remisión de los signos hemorrágicos. A continuación del tratamiento con inmunoglobulina, se repitió un nuevo ciclo con drogas inmunosupresoras, observándose buena respuesta, alcanzando recuentos de 100.000 plaquetas por mm^3 , que se han mantenido indefinidamente.

Figura 1: Respuesta a Gammaglobulina Endovenosa en un paciente con PTI.

COMENTARIO

El PTI del niño constituye una entidad clínica de causa desconocida. La información existente sugiere un mecanismo autoinmune, dado que se han descrito anticuerpos IgG y complemento en la superficie de las plaquetas en diferentes etapas de la enfermedad, en el niño⁶⁻⁷ y en el adulto⁶⁻⁸. También se han demostrado complejos inmunes circulantes⁹.

La característica principal de la enfermedad es la destrucción de plaquetas por el sistema retículoendotelial especialmente en hígado y bazo; esto explica la mayoría de sus manifestaciones¹⁰⁻¹¹.

Los macrófagos, mediante sus receptores Fc, fagocitan plaquetas previamente recubiertas de inmunoglobulinas y complemento, provocando la trombocitopenia. Fehr y cols.⁵, estudiaron la actividad del macrófago aislado en el PTI encontrándola normal. Sugirieron entonces, que la hiperactividad del sistema retículoendotelial se debería a alteraciones de origen inmunitario de la superficie plaquetaria, que causarían un secuestro por el macrófago. El mecanismo de acción mediante el cual la gamaglobulina aumenta el número de plaquetas se desconoce. Se ha planteado como hipótesis el bloqueo de los receptores Fc del sistema retículoendotelial.

Nuestros resultados sugieren que con el uso de gamaglobulina polivalente endovenosa en dosis altas, se puede lograr transitoriamente un aumento significativo del número de plaquetas después de una semana de tratamiento en pacientes con PTI, información que concuerda con comunicaciones previas⁴⁻⁵.

Estos estudios preliminares, permiten sugerir el uso de gamaglobulina endovenosa en altas dosis como medida terapéutica en pacientes que requieran rápida normalización del número de plaquetas en situaciones como hemorragia aguda, antes de la esplenectomía u otras intervenciones quirúrgicas. La ausencia de efectos colaterales adversos con dosis elevadas de gamaglobulina la

convierten en una buena alternativa terapéutica en casos calificados de PTI.

RESUMEN

En una paciente con PTI rebelde a tratamientos habituales se administró inmunoglobulina endovenosa en altas dosis. Nuestros resultados sugieren que con este tratamiento se puede lograr un aumento significativo del número de plaquetas al cabo de la primera semana de tratamiento; manteniéndose este efecto por 15 días. No se observaron efectos colaterales adversos.

REFERENCIAS

- ¹ Baldini, M.: Idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med. 274: 1245, 1966.
- ² Mc. Williams, N.B.; Maurer, H.M.: Acute Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. A. J. Hematol. 7: 87, 1979.
- ³ Mc. Millan R.: Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N. Engl. J. Med. 304: 1135, 1981.
- ⁴ Imbach, P.; Baradun, S.; D'Apuzzo, V et al: High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura in childhood. Lancet 1: 1228, 1981.
- ⁵ Fehr, I.; Hofmann V.; Kappeler, V.: Transient reversal of thrombocytopenia in idiopathic thrombocytopenic purpura by high-dose intravenous gammaglobulin. N. Engl. J. Med. 30 (21): 1254, 1982.
- ⁶ Luiken, G.A.; Mc. Millan R.; Lightsey, A.L. et al: Platelet associated IgG in immune thrombocytopenic purpura. Blood 50: 317, 1977.
- ⁷ Mc. Williams, N.B.; Maurer, H.M.: Acute idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Am. J. Hematol. 7: 87, 1979.
- ⁸ Karparkin, S.: Autoimmune thrombocytopenic purpura. Blood 56: 329, 1980.
- ⁹ Trent, R.J.; Clancy, R.L.; Davis, V.; Basten, A.: Immune Complexes in thrombocytopenic patients: cause or effect. Br. J. Haematol. 44: 645, 1980.
- ¹⁰ Salky, N.K.; Mills, D.; Di Luzio, N.R.: Activity of the reticuloendothelial system in disease of altered immunity. J. Lab. Clin. Med. 66: 952, 1965.
- ¹¹ Frank, M.M.; Schreiber, A.D.; Atkinson, J.P.; Jaffe, C.J.: Pathophysiology of immune hemolytic anemia. Ann. Intern. Med. 87: 210, 1977.