

G. Fontán Casariego

An Esp Pediatr 1997;46:411-412.

Sr. Director:

He leído el Editorial del Dr. Elorza Arizmendi titulado «Reconstrucción inmunológica en el recién nacido»⁽¹⁾ y creo necesario hacer ciertas consideraciones sobre su contenido. El escaso espacio que debe ocupar una Carta al Editor me impide entrar en disquisiciones lexicográficas sobre el título (la palabra reconstrucción no parece adecuada) o en la crítica de la revisión sobre inmunología neonatal (parcialmente obsoleta y no exenta de errores) o en la oportunidad de la bibliografía utilizada, no siempre al día y con frecuencia confusa (un ejemplo es la referencia 20).

Debo centrarme en la recomendación final de «iniciar y estandarizar pautas de reconstrucción inmunológica en nuestras unidades neonatales». Estas pautas parecen referirse al uso de la gammaglobulina intravenosa (IGIV) en la prevención de la sepsis e infección neonatal en especial en el prematuro. El autor basa esta indicación en dos ensayos clínicos realizados en un corto número de pacientes (83 y 150), así como en una revisión fechada en 1990. Omite otros ensayos clínicos controlados que no encuentran efectos beneficiosos de la IGIV en estas indicaciones, como son los trabajos de Weisman y cols.⁽²⁾ y de Fanaroff y cols.⁽³⁾, que realizan los ensayos en cohortes más amplias (753 y 2.416 pacientes, respectivamente). No se cita ni discute el ensayo de Baker y cols.⁽⁴⁾, realizado en 584 neonatos de bajo peso que encuentra una reducción significativa de la infección nosocomial con la IGIV, trabajo que ha sido criticado por la llamativa morbilidad registrada, así como por aspectos metodológicos⁽⁵⁾. Recientemente, Lacy y Ohlsson⁽⁶⁾ han publicado un metaanálisis de 19 ensayos clínicos sobre el tema y concluyen que la administración de IGIV para la profilaxis o tratamiento de la infección neonatal no debe ser recomendada. Esta conclusión coincide con la de la Conferencia de Consenso del Instituto Nacional de la Salud estadounidense⁽⁷⁾, así como con la de expertos como Fischer⁽⁵⁾ y Hill⁽⁸⁾. El que algunos de los ensayos clínicos incluidos en el metaanálisis citado hayan dado resultados positivos en cuanto a disminución de la estancia media o de la morbilidad, puede ser debido a diferencias en las cohortes estudiadas o al perfil de anticuerpos de los prepara-

Algunas consideraciones sobre la reconstrucción inmunológica

dos comerciales de IGIV utilizados. El espectro de infecciones es diferente en Maryland⁽²⁾ y Riad⁽⁹⁾. Además, hay que considerar que el beneficio principal de la IGIV viene limitado por la ausencia o niveles bajos de anticuerpos contra muchos de los microorganismos causantes de las infecciones nosocomiales más frecuentes en nuestro medio. Por otra parte, la defensa contra ciertos microorganismos es independiente de la tasa de anticuerpos ya que es mediada por células T, fagocitos o células NK. Por todo ello, no es de esperar que la IGIV tenga efecto sobre las infecciones por gramnegativos, *Candida*, *Pneumocystis carinii* o estafilococos. Sí podría tenerlo en las infecciones por estreptococo B, pero, desgraciadamente, los títulos de anticuerpos contra este microorganismo son escasos en la IGIV comercial y muy variables de lote a lote.

Es cierto que la IGIV es relativamente inocua, pero no debemos olvidar que, además de las reacciones adversas más frecuentes (fiebre, hipotensión, reacciones anafilactoides, ...), se han producido brotes de hepatitis C por lotes contaminados. Es, además, posible que dosis altas de IGIV puedan bloquear el sistema mononuclear fagocítico y favorecer la diseminación de la infección⁽¹⁰⁾. La observación de Fanaroff y cols.⁽³⁾ de un aumento inexplicable de enterocolitis necrotizante en su ensayo, no deja de ser preocupante. Finalmente, hay que advertir que la IGIV, al ser un producto biológico, es un recurso limitado y que debe utilizarse exclusivamente en aquellos pacientes en los que exista evidencia científica de su efectividad y en el momento actual no parece ser este el caso en la profilaxis y tratamiento de la infección del neonato.

Bibliografía

- 1 Elorza Arizmendi FJ. Reconstrucción inmunológica en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1996; **44**:529-530.
- 2 Weisman LE y cols. Intravenous immune globulin prophylaxis of late-onset sepsis in premature neonates. *J Pediatr* 1994; **125**:922-930.
- 3 Fanaroff AA y cols. A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1994; **330**:1107-1113.
- 4 Baker CJ y cols. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth-weight neonates. *N Engl J Med* 1992; **327**:213-219.
- 5 Fischer GW. Use of intravenous immune globulin in newborn infants. *Clin Exp Immunol* 1994; **97**(Supl 1):73-77.
- 6 Lacy JB, Ohlsson A. Administration of intravenous immunoglobulins for prophylaxis or treatment of infection in preterm infants: me-

Unidad de Inmunología. Hospital La Paz. Madrid.

Correspondencia: Dr. G. Fontán. Unidad de Inmunología. Edificio de Anatomía Patológica. Hospital La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid.

ta-analyses. *Arch Dis Child* 1995; **72**:F151-F155.

- 7 NIH Consensus Statement. Intravenous immunoglobulin: prevention and treatment of disease. *JAMA* 1990; **264**:3189-3193.
- 8 Hill HR. Intravenous immunoglobulin use in the neonate: role in prophylaxis and therapy of infection. *Pediatric Infect Dis J* 1993; **12**:549-559.
- 9 Haque KN, Zaidi MH, Haque SK, Bahakim H, el Hazmi M, el

Swailam M. Intravenous immunoglobulin for prevention of sepsis in preterm and low-birth-weight infants. *Pediatr Infect Dis* 1986; **5**:622-625.

- 10 Kim KS. Efficacy of human immunoglobulin and penicillin G in treatment of experimental Group B streptococcal infection. *Pediatr Res* 1987; **21**:289-292.

J.F.J. Elorza Arizmendi

An Esp Pediatr 1997;46:412.

Réplica a Carta al Director

Sr. Director:

El Editorial pone de manifiesto las múltiples agresiones a que está sujeto el recién nacido (RN) prematuro en las Unidades Neonatales, su indefensión inmunológica y la necesidad de conocer en qué pacientes la terapia con inmunoglobulinas intravenosas (IGIV) pueda resultar preventiva y beneficiosa.

El tema resulta polémico y actual, como queda reflejado en la carta⁽¹⁾ que, con una bibliografía similar, concluye desaconsejando el empleo de IGIV en los RN. En ella queda recogido, además, cómo la recomendación de 1990⁽²⁾ ha sido obviada por múltiples autores que, convencidos de su efecto beneficioso, siguieron utilizando la IGIV en RN en los años 1992, 1994 y 1995⁽³⁻⁶⁾.

En nuestra opinión, estas discrepancias y contradicciones, así como sus resultados dispares, deberían ser interpretados como una prueba de nuestro desconocimiento sobre, cuándo y en qué casos debieran ser administradas las IGIV, más que como una prueba de fracaso de la terapia. En este sentido, los avances inmunológicos producidos en estos últimos años quizás puedan ofrecernos un buen sustrato para paliar y solucionar estos problemas⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Es por todo ello, que nos parece aconsejable seguir investigando sobre la aplicación de la IGIV, en vez de rechazar sistemáticamente y sin más esta posibilidad terapéutica de nuestras unidades neonatales.

Bibliografía

- 1 Fontán Casariego G. Algunas consideraciones sobre la reconstrucción inmunológica. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:413-414.
- 2 NIH Consensus Statement. Intravenous immunoglobulin: prevention and treatment of disease. *JAMA* 1990; **264**:3189-3193.
- 3 Baker CJ, Melish ME, Hall RT, Casto DT, Vasan U, Givner LB. Intravenous immune globulin for the prevention of nosocomial infection in low-birth-weight neonates. *N Engl J Med* 1992; **327**:213-219.
- 4 Weisman LE, Stoll BJ, Kuesen TJ, Rubio TT, Frank CG, Heiman HS, Subramanian S, Hankins CT, Cruess DF, Hemming VG, Fischer GW. Intravenous immune globulin prophylaxis of late-onset sepsis in premature neonates. *J Pediatr* 1994; **125**:922-930.
- 5 Fanaroff AA, Korones B, Wright LL, Wright CE, Poland RL, Baner C, Tyson JE, Philips JB, Edwards HD, Lucey JF, Catz CH, Shankaran S, Oh W, National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. A controlled trial of intravenous immune globulin to reduce nosocomial infections in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 1994; **330**:1107-1113.
- 6 Lacy JB, Ohlsson A. Administration of intravenous immunoglobulins for prophylaxis or treatment of infection in preterm infants: meta-analysis. *Arch Dis Child* 1995; **72**:F151-F155.
- 7 Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood JP. The primary immunodeficiencies (first of two parts). *N Engl J Med* 1984; **311**:235-242.
- 8 Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood JP. The primary immunodeficiencies (second of two parts). *N Engl J Med* 1984; **311**:300-310.
- 9 Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood JP. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995; **333**:431-440.
- 10 D'Ercole C, Boubli L, Roger V, Cravello L, Leclaire M, Blanc B. Acquisition de l'immunocompétence embryonnaire et foetale. *Ann Pédiatr (Paris)* 1995; **42**:430-439.