



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## Inmunoglobulina para la enfermedad hemolítica aloinmune en los recién nacidos (Revisión)

Zwiers C, Scheffer-Rath MEA, Lopriore E, de Haas M, Liley HG

Zwiers C, Scheffer-Rath MEA, Lopriore E, de Haas M, Liley HG.  
Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates  
(Inmunoglobulina para la enfermedad hemolítica aloinmune en los recién nacidos).  
*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD003313.  
DOI: [10.1002/14651858.CD003313.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003313.pub2).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

[Revisión de intervención]

# Inmunoglobulina para la enfermedad hemolítica aloimmune en los recién nacidos

Carolien Zwiers<sup>1</sup>, Mirjam EA Scheffer-Rath<sup>2</sup>, Enrico Lopriore<sup>2</sup>, Masja de Haas<sup>3,4</sup>, Helen G Liley<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Obstetrics, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands. <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands. <sup>3</sup>Immunohematology and Blood Transfusion, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands. <sup>4</sup>Immunohematology Diagnostics, Sanquin Diagnostic Services, Amsterdam, Netherlands. <sup>5</sup>Mater Mothers' Hospital, Mater Research, The University of Queensland, South Brisbane, Australia

**Contacto:** Helen G Liley, Mater Mothers' Hospital, Mater Research, The University of Queensland, South Brisbane, Australia.  
[Helen.Liley@mater.org.au](mailto:Helen.Liley@mater.org.au).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Neonatología.

**Estado y fecha de publicación:** Nueva búsqueda de estudios y actualización de contenidos (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 3, 2018.

**Referencia:** Zwiers C, Scheffer-Rath MEA, Lopriore E, de Haas M, Liley HG. Immunoglobulin for alloimmune hemolytic disease in neonates (Inmunoglobulina para la enfermedad hemolítica aloimmune en los recién nacidos). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD003313. DOI: [10.1002/14651858.CD003313.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003313.pub2).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

La exsanguinotransfusión y la fototerapia se han utilizado tradicionalmente para tratar la ictericia y evitar las complicaciones neurológicas asociadas. Debido a los riesgos y las cargas de la exsanguinotransfusión, se ha recomendado la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) como tratamiento alternativo en la enfermedad hemolítica aloimmune del recién nacido (EHRN), para reducir la necesidad de la exsanguinotransfusión.

### Objetivos

Evaluar el efecto y las complicaciones de la IgIV en los recién nacidos con EHRN aloimmune sobre la necesidad y el número de exsanguinotransfusiones.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas electrónicas en CENTRAL, PubMed, Embase (Ovidio), Web of Science, CINAHL (EBSCOhost), Academic Search Premier, y los registros de ensayos ClinicalTrials.gov y controlled-trials.com en mayo 2017. También se realizaron búsquedas en las listas de referencias de los ensayos incluidos y excluidos y en las revisiones pertinentes para obtener más estudios relevantes.

### Criterios de selección

Se consideraron todos los ensayos controlados aleatorizados y cuasialeatorizados de IgIV en el tratamiento de la EHRN aloimmune. Para ser incluidos, los ensayos deben haber utilizado criterios predefinidos para la administración de IgIV y el tratamiento con exsanguinotransfusión.

### Obtención y análisis de los datos

Se utilizaron los métodos estándar de la Colaboración Cochrane y su Grupo de Revisión de Neonatología. Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron los estudios para su inclusión, analizaron la calidad y extrajeron los datos. Cualquier diferencia de opinión se discutió para llegar a un consenso. Se estableció contacto con los investigadores para obtener información adicional o faltante. Se calculó el riesgo relativo (RR), la diferencia de riesgos (DR) y el número necesario a tratar para un resultado beneficioso adicional (NNTB)

para los resultados categóricos. Se calcularon las diferencias de medias (DM) para las variables continuas. Se utilizaron los criterios GRADE para evaluar el riesgo de sesgo de los principales resultados y resumir el nivel de la evidencia.

### Resultados principales

Nueve estudios con 658 recién nacidos cumplieron los criterios de inclusión. Se incluyeron recién nacidos a término y prematuros con incompatibilidad Rh o ABO (o ambas). El uso de la exsanguinotransfusión disminuyó significativamente en el grupo tratado con inmunoglobulina (RR típico 0,35; IC del 95%: 0,25 a 0,49; DR típica -0,22, IC del 95%: -0,27 a -0,16; NNTB 5). El número promedio de exsanguinotransfusiones por recién nacido también fue significativamente menor en el grupo tratado con inmunoglobulina (DM -0,34; IC del 95%: -0,50 a -0,17). Sin embargo, el análisis de sensibilidad según el riesgo de sesgo mostró que en los únicos dos estudios en los que el tratamiento se enmascaró mediante el uso de placebo y la evaluación de los resultados fue ciega, los resultados fueron diferentes; no hubo diferencias en la necesidad de exsanguinotransfusiones (RR 0,98; IC del 95%: 0,48 a 1,98) ni en el número de exsanguinotransfusiones (DM -0,04; IC del 95%: -0,18 a 0,10). Dos estudios evaluaron los resultados a largo plazo y no encontraron casos de kernicterus, sordera o parálisis cerebral.

### Conclusiones de los autores

Aunque los resultados generales muestran una reducción significativa de la necesidad de exsanguinotransfusión en los recién nacidos tratados con IgIV, la aplicabilidad de los resultados es limitada debido a la calidad baja o muy baja de la evidencia. Además, los dos estudios con menor riesgo de sesgo no muestran efectos beneficiosos de la IgIV en cuanto a la reducción de la necesidad y el número de exsanguinotransfusiones. Sobre la base de estos resultados, no hay suficiente confianza en la estimación del efecto en beneficio de la IgIV para hacer incluso una recomendación débil para el uso de la IgIV para el tratamiento de la EHRN aloinmune. Se necesitan más estudios antes de poder recomendar la administración de la IgIV para el tratamiento de la EHRN aloinmune, y deben incluir el cegamiento de la intervención mediante un placebo, así como un tamaño de muestra suficiente para evaluar la posibilidad de que se produzcan efectos adversos graves.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Inmunoglobulina para la enfermedad hemolítica aloinmune en los recién nacidos

#### Pregunta de la revisión

¿La IgIV es efectiva para reducir la necesidad de exsanguinotransfusión en los recién nacidos con enfermedad hemolítica aloinmune del recién nacido (EHRN)?

#### Antecedentes

En la EHRN aloinmune, se producen anticuerpos maternos (proteínas circulantes producidas por el sistema inmunológico en respuesta a la presencia de una sustancia extraña) contra las células sanguíneas fetales. Estos anticuerpos se transfieren a través de la placenta y destruyen los glóbulos rojos, lo que provoca anemia fetal (deficiencia de glóbulos rojos en el feto). La transfusión de sangre intrauterina (dentro del útero) se utiliza para tratar la anemia fetal grave. Después del parto, los anticuerpos persisten en el recién nacido y causan hiperbilirrubinemia (un nivel elevado en la sangre de un pigmento amarillo anaranjado, bilirrubina, un producto de desecho de la degradación de los glóbulos rojos) con el riesgo de graves daños cerebrales (kernicterus) y anemia. El tratamiento tradicional de la hiperbilirrubinemia consiste en la fototerapia (tratamiento con luz) intensiva y la exsanguinotransfusión (en la que la sangre del recién nacido se sustituye por la de un donante; ET). Debido a que la ET es un procedimiento invasivo de alto riesgo, se han investigado tratamientos alternativos como la inmunoglobulina intravenosa (IgIV). Se cree que la IgIV reduce la tasa de hemólisis y, por consiguiente, la necesidad de ET.

#### Características de los estudios

Se realizó una búsqueda en la literatura médica hasta el 19 de mayo 2017 y se encontraron nueve ensayos aleatorizados (estudios clínicos en los que las personas se colocan al azar en uno de dos o más grupos de tratamiento) o parcialmente (cuasi) aleatorizados (que incluyeron 658 participantes), que evaluaron la eficiencia de la IgIV en los recién nacidos con EHRN aloinmune.

#### Resultados clave

El análisis de todos los estudios incluidos mostró una reducción en la necesidad y el número de ET en los recién nacidos tratados con IgIV combinada con fototerapia, en comparación con los recién nacidos tratados con fototerapia solamente. Sin embargo, este hallazgo no se confirmó en un análisis de los dos estudios controlados con placebo (en los que se administró un tratamiento simulado). No hubo diferencia en la necesidad o el número de transfusiones complementarias.

#### Calidad de la evidencia

La evidencia de los estudios fue de calidad muy baja. Sin embargo, en dos estudios se utilizó placebo, lo que redujo al mínimo el sesgo y permitió cegar a los investigadores que evaluaron la respuesta. Esos estudios fueron consistentes entre sí y proporcionaron evidencia

de calidad moderada (el número total relativamente pequeño de participantes [172] fue la única razón para no considerar alto el nivel de evidencia) de que la IgIV no fue efectiva para prevenir la ET o las transfusiones complementarias.

### **Conclusión**

Sobre la base de los estudios incluidos, no fue posible establecer conclusiones sobre el efecto beneficioso de la IgIV en la prevención de la ET o las transfusiones complementarias. Sin embargo, los dos ensayos controlados con placebo proporcionaron evidencia de calidad moderada de que la IgIV no fue efectiva para prevenir la ET o la transfusión complementaria, por lo que no se debería recomendar su uso sistemático en la EHRN aloimmune. Sin embargo, como hubo alguna evidencia de que la IgIV redujo la hemólisis (en estudios de laboratorio), se necesitan estudios futuros de alta calidad para determinar si la IgIV tiene alguna función en algunos recién nacidos con EHRN aloimmune.