

HOW I TREAT ACQUIRED FACTOR VIII INHIBITORS

(*Blood* 2008, June 10. Prepublished online May 7, 2008)

Franchini - Lippi

ASPECTOS SOBRESALIENTES DEL TRABAJO (Por el Dr. José M. Ceresetto)

Los inhibidores adquiridos para el Factor VIII o “hemofilia adquirida” son una patología infrecuente pero con alta mortalidad y que se presentan con un sangrado severo en el 90% de los casos. Su incidencia aumenta con la edad pero un grupo especialmente expuesto son las mujeres jóvenes durante el embarazo y post parto. Y si bien en el caso de inhibidores en pacientes con Hemofilia congénita también existe un anticuerpo para el FVIII su comportamiento clínico, tipo de anticuerpo, cinética y hasta el profesional que se enfrenta con el paciente por primera vez es muy diferente.

El tratamiento se basa en el control del sangrado y en la supresión del autoanticuerpo. Para detener un sangrado severo ante un inhibidor de alto título (Mayor a 5 U Bethesda) la única alternativa es usar agentes bypassantes, ya sea FVII activado recombinante (rFVIIa) o concentrados de factores protrombóticos activados (FEIBA). La dosis de FEIBA recomendada es de 50-100 U/kg cada 8-12 horas con una respuesta superior al 75% y una vasta experiencia de publicaciones. El rFVIIa se usa en una dosis de 90 µgr/kg cada 2-6 horas con una respuesta también superior al 75%, siendo mayor la efectividad cuando se usa como primera línea de tratamiento. Está en desarrollo una nueva forma pegilada del rFVIIa que permitirá espaciar las dosis por una mayor vida media de la molécula. Si bien no hay estudios que comparen directamente a los 2 agentes bypassantes los autores prefieren utilizar el rFVIIa por su mayor seguridad para transmisión de virus frente al FEIBA y por su excelente perfil de eficacia y seguridad. En cuanto al uso de otros agentes hemostáticos no se recomiendan los concentrados de FVIII humano al igual que la Desmopresina excepto en pacientes con bajo título de inhibidor, menor a 5 U Bethesda, (lo que no es frecuente) y especialmente para el tratamiento de hemorragias no severas o para cubrir procedimientos invasivos.

Para erradicar al autoanticuerpo existen diferentes alternativas basadas en inmunosupresores pero con muy pocos trabajos prospectivos. La mejor combinación sugerida por los autores es prednisona 1 mg/kg/día más ciclofosfamida 1-2 mg/kg/día por 5 semanas. Sin embargo este esquema debe usarse con mucha precaución ajustando la dosis de ciclofosfamida a 50 mg/día por 3-4 semanas en pacientes añosos y con deterioro del estado general. No se recomienda el uso de Inmunoglobulina en alta dosis y los protocolos con columnas de inmuoabsorción o los tratamientos de inmunotolerancia no están disponibles en la mayoría de los centros y apenas están en etapa de investigación. Una alternativa es el uso de Rituximab que últimamente ha aumentado significativamente su uso en enfermedades autoinmunes. Sin embargo aún no tenemos estudios prospectivos con esta droga y la recomendación de los autores es utilizarlo solo como segunda línea de tratamiento junto con corticoides.