

RITUXIMAB Y CORTICOIDES EN EL TRATAMIENTO DE INMUNOTOLERANCIA EN HEMOFÍLICO MAYOR CON INHIBIDORES

S. Haya, A.R. Cid, M. Calabuig, P. Casaña, N. Cabrera, V. Cortina, F. Querol y J.A. Aznar

Unidad Coagulopatías Congénitas Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Introducción: El desarrollo de inhibidores frente al factor VIII (FVIII) en la hemofilia A, implica un verdadero reto terapéutico por la mayor dificultad del control de los episodios hemorrágicos. En estos pacientes, sobre todo en niños, el objetivo fundamental es conseguir la tolerancia al FVIII. La administración de inmunosupresión, por si sola, no conseguiría la inmunotolerancia (IT) pero, cuando se asocia con la administración de concentrados de factor, podría acortar el tiempo de respuesta. La utilización del anticuerpo monoclonal anti CD20 (Rituximab) de forma aislada o asociado a otros inmunosupresores en hemofilia congénita, se reduce a unos pocos casos comunicados como tratamientos de IT (ITT) de rescate.

Caso: Presentamos el caso de un hemofílico A grave de 74 años que acudió por primera vez a nuestro centro a los 60 años habiendo recibido concentrados de factor en escasas ocasiones. Se detectó un valor medio de FVIII de 0,46 UI/dL y la mutación 6517insACT [H2174T] en el exón 23. En ese momento los inhibidores eran negativos con serología positiva de hepatitis C y negativa de VIH. En 1995 sufrió un gran hematoma de psoas y, después de un mes de tratamiento sustitutivo con bolos de concentrados de FVIII (CFVIII), desarrolló un inhibidor con un título máximo de 172 UB/dL. En la última década el paciente ha sufrido diferentes episodios hemorrágicos que han sido tratados con concentrados de FVIII cuando el título de inhibidor era bajo o negativo y la hemorragia era grave y con FEIBA y rFVIIa en las otras situaciones. En abril 2006 acude por un hematoma de psoas de 8 cm. El título de inhibidor era negativo (no había recibido tratamiento con FVIII desde hacía más de 5 años). Se pautó CFVIII 1500 UI/8h durante la primera semana y posteriormente cada 12h, y prednisona 1 mg/kg/día dos semanas y luego pauta descendente hasta su retirada. Además, desde el 2º día, se asoció Rituximab 375 m²/iv/día semanal (4 dosis). Los valores de FVIII plasmático fueron > 60 UI/dL durante las dos primeras semanas. Después ha continuado con CFVIII inicialmente 35 UI/kg/24h y actualmente tres días por semana. No presentó reacciones adversas al rituximab. Se produjo un ligero descenso de inmunoglobulinas, más marcado de la IgM. La cifra de linfocitos B descendió a la semana de dar el Rituximab y actualmente permanece indetectable. En todo momento ha presentado unos valores plasmáticos de FVIII concordantes con la ausencia de inhibidor. Once semanas después del inicio de este tratamiento el valor valle de FVIII, con un período de lavado de 48h, es de 5,5 UI/dL y la recuperación del FVIII infundido es del 87%.

Conclusión: La utilización de inmunosupresión asociada a los CFVIII puede ser una alternativa adecuada en el tratamiento erradicador de inhibidores. En pacientes de cierta edad incluso se podría plantear en primera línea de IIT.