

## **ÉXITO EN LA INDUCCIÓN DE INMUNOTOLERANCIA CON UN CONCENTRADO DE FACTOR VIII/FACTOR VON WILLEBRAND (FANHDI®) EN UN PACIENTE HEMOFÍLICO A CON INHIBIDOR**

F. Ortega, R. Cantalejo, J.M. Alonso, M.J. Cebeira, M.A. Sanz y T. Pérez T.

*Servicio de Hematología. Complejo Hospitalario de Palencia.*

El desarrollo de anticuerpos inhibidores contra el Factor VIII (FVIII) en pacientes afectos de Hemofilia A es la reacción adversa más grave relacionada con el tratamiento sustitutivo de esta enfermedad. Parece ser que una menor incidencia en el desarrollo de inhibidores está asociada a la administración de concentrados de FVIII de origen plasmático conteniendo Factor von Willebrand (FVW). También se ha postulado que la inducción de Inmunotolerancia (IT) utilizando estos concentrados de FVIII/FVW aumenta las posibilidades de éxito en la erradicación del inhibidor [Heisel et al, Blood, Vol 104, issue 11, Nov 16, 2004; Bastida et al. J. Thomb Haem Vol 3 Suppl 1 P 1430, August 2005]. Ello se atribuye al efecto protector del FVW en la interacción del FVIII con determinados epítopes del inhibidor, o a la influencia del FVW en el mantenimiento de la estructura terciaria de la molécula del FVIII [Gringeri et al, Haemophilia Vol 12:128-32; 2006]. Se describe un caso de éxito de IT con un concentrado de FVIII/FVW (Fanhdi#r), en un paciente con hemofilia A que había desarrollado un inhibidor durante el tratamiento con un FVIII recombinante (Refacto#r). El paciente de 3 años de edad presentó el inhibidor tras 12 meses de tratamiento (equivalente a 40 infusiones) con un concentrado de FVIII de origen recombinante desprovisto del dominio B (Refacto#r). El título máximo del inhibidor fue de 15 UB/ml. La caracterización del inhibidor [Gensana et al. Haemophilia 2001; Jul 7: 69-74] mostró una reactividad combinada contra la subunidad A2 de la cadena pesada y en menor grado contra la subunidad A1 de la misma. El régimen de IT elegido consistió en la administración de 200 U/Kg/d de Fanhdi#r por medio de un Port-a-Cath. Tras 2 meses de tratamiento el título descendió a 4 UB/ml y al cabo de 6 meses era de 0 UB/ml. La vida media (t1/2) del FVIII/FVW a los 6 meses de iniciada la IT fue de 6 h y la recuperación in vivo del 40% a la 12 horas y del 30% a las 24 horas. La duración de la IT fue de 6 meses, momento en que se inició un régimen de profilaxis a la dosis de 100 U/Kg/d de Fanhdi#r, 3 días por semana. El paciente no ha vuelto a presentar episodios hemorrágicos y el inhibidor se ha mantenido indetectable en todo momento.