TRATAMIENTO HEMOSTÁTICO E INMUNOSUPRESOR EN LA HEMOFILIA A ADQUIRIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Autores: Juan Francisco López Rodríguez, Laura Quintana París, Marcos Lorenzo Pérez, Nira de la Cruz Navarro García, Álvaro Veiga Vaz, Asunción Borrero Borrego, Haridian de la Nuez Melián, Paula Fernández-Caldas González, Alejandro Morales Curbelo, Marcos Cabezas de la Cruz.
Centro: Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

ANAMNESIS Y EXPLORACIÓN FÍSICA

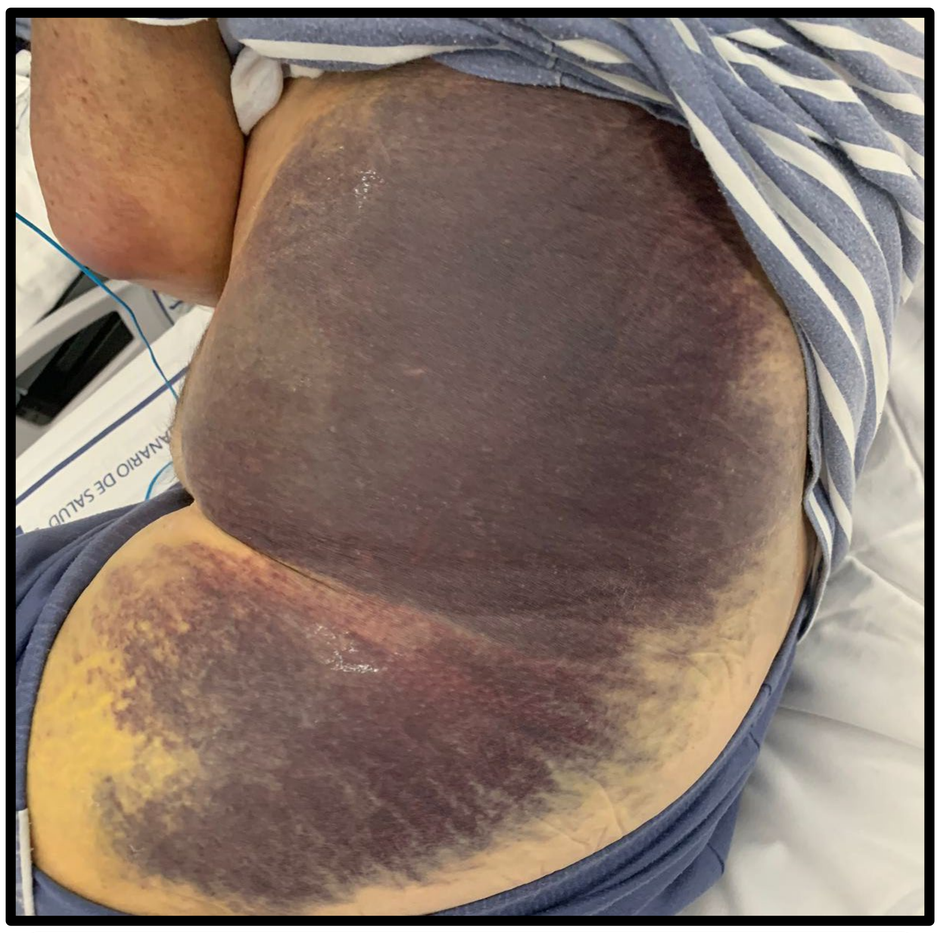
Mujer de 59 años que acude a urgencias por lesiones equimóticas en miembros. Como antecedentes personales destaca tabaquismo y lesiones por prurigo que se resuelven de manera autolimitada. No toma antinflamatorios ni tratamiento antitrombótico. Comenta aparición de múltiples hematomas espontáneos o con mínimos traumatismos en los tres meses previos, el último de ellos tras un golpe leve, apareciendo grandes hematomas en miembros inferiores.

A la exploración física presenta hematomas extensos en tronco y miembros inferiores con amplia superficie de sangrado. No sangrado en mucosas.

PRUEBAS DE LABORATORIO:

En las pruebas de laboratorio iniciales se detecta anemización (Hemoglobina: 8.9 gr/dL) con recuento de plaquetas dentro de la normalidad, alargamiento del TTPA (TTPA ratio 2.93) con TP y TT normales. Se realiza un test de mezcla que no presenta corrección. En la dosificación de factores de la vía intrínseca se objetiva únicamente descenso del FVIII (FVIII:C y FVIII:Cr del 0%) y título de inhibidor frente al FVIII de 69.4 UB/ml, por lo que se diagnostica de Hemofilia A adquirida.

El estudio de posibles enfermedades asociadas, incluyendo serologías, estudio tiroideo, autoinmunidad, proteinograma, TC Tóraco-abdominal y mamografías, resultó negativo.



Fotografía de hematoma cutáneo en paciente con Hemofilia A adquirida

MANEJO TERAPÉUTICO Y EVOLUCIÓN:

Ante el diagnóstico de una coagulopatía adquirida por un ac. inhibidor se inicia tratamiento hemostático e inmunosupresor. Comienza tratamiento hemostático con complejo protrombínico activado a dosis de 65 UI/Kg cada 8 horas, pudiendo reducirse a 50 UI/Kg cada 12 horas al cuarto día, a 50 UI/Kg cada 24 horas al quinto, y se interrumpe a la semana de tratamiento. Al día +13 del diagnóstico se añade ácido tranexámico 15 mg/kg cada ocho horas como adyuvante, manteniéndose hasta el día +80.

Como tratamiento inmunosupresor al diagnóstico se pauta prednisona a 1,5 mg/Kg/día y ciclofosfamida a 1,5 mg/Kg/día, persistiendo con niveles de FVIII:C de 3.2% y títulos de inhibidor de 35.0 UB/ml tras cuatro semanas de tratamiento. En este contexto, se suspende ciclofosfamida y se inicia Rituximab (Truxima 375mg/m2/semana durante cuatro semanas. Se observa lento descenso del título de inhibidor y lento ascenso del FVIII (Día +60: FVIII:C 6.2% e inhibidor 6.9 UB/ml), registrándose una respuesta adecuada al día +80 de tratamiento (FVIII:C 35.0%, inhibidor 0 UB/ml), alcanzándose una respuesta parcial (ausencia de sangrado activo y FVIII>50%) a los 90 días, y respuesta completa (respuesta parcial con inhibidor <0.6UB/mL, y prednisona <15 mg/d) al día +110 del diagnóstico.
El descenso de los corticoides se inició en el día +63 pudiendo interrumpirse la corticoterapia tras 152 días de tratamiento, permaneciendo con niveles de FVIII:C del 84% y de inhibidor indetectables hasta un mes tras la suspensión.

Como complicaciones al tratamiento presentó neutropenia severa al mes de la última dosis de tratamiento con Rituximab, por lo que precisó estimulante de colonias granulocítica (G-CSF) durante 5 días para recuperación de cifra de neutrófilos >1000 céls/mm^3. Además, se mantuvo profilaxis antimicrobiana con trimetoprim/sulfametoxazol y nistatina desde el inicio del tratamiento IS y hasta 45 días finalizado el mismo. En todo momento se mantiene profilaxis de osteoporosis esteroidea con calcio y vitamina D.

CONCLUSIONES:

-La Hemofilia adquirida es una enfermedad infrecuente de gran complejidad. El diagnóstico e inicio precoz del tratamiento, tanto hemostático como inmunosupresor, deben ser prioritarios para disminuir la morbimortalidad. La erradicación del inhibidor en algunos casos supone un verdadero reto terapéutico, siendo imprescindible hallar un equilibrio entre el riesgo hemorrágico de no erradicarlo y el de complicaciones infecciosas por la inmunosupresión. En ocasiones las respuestas al tratamiento son tardías y obligan a un estrecho seguimiento de causas desencadenantes y complicaciones.