

HISTORIA NATURAL DE LOS INHIBIDORES EN PACIENTES HEMOFÍLICOS: 30 AÑOS DE EXPERIENCIA

M. Martín Salces, V. Jiménez Yuste, M. Quintana, M. Álvarez, I. Fernández, J.A. Romero, P. Baltasar, T. Cobo, A. López de la Guía, A. Kerguelén y f. Hernández-Navarro

Introducción: El desarrollo de inhibidores en el momento actual es la complicación más importante del tratamiento sustitutivo en pacientes hemofílicos. Se estima una incidencia de aparición de inhibidores en hemofilia A grave de un 25-30%, con una prevalencia en torno al 10-15%, siendo estas cifras en hemofilia B del 3-5%. Dada esta baja prevalencia son pocas las descripciones en la literatura que de forma global y homogénea analizan la evolución de este grupo de pacientes.

Objetivos: Analizar de forma retrospectiva la historia natural de un grupo de pacientes con hemofilia A y B con inhibidor, durante los últimos 30 años en nuestro centro.

Material y métodos: Se han analizado todos los pacientes con hemofilia A y B que desarrollaron inhibidor durante los últimos 30 años. Se recogieron datos de edad en el momento de aparición del inhibidor, tipo de hemofilia, tratamiento sustitutivo previo, inhibidor desarrollado, mutación genética, tratamiento de inmunotolerancia, agentes "bypaseantes" y mortalidad.

Resultados: Se analizan 57 pacientes con hemofilia A y B (48 HA grave, 1 HA moderada, 3 HA leve, 1 HA leve asociada a enfermedad de Von Willebrand tipo 1, 4 HB grave), que desarrollaron inhibidor tras recibir tratamiento sustitutivo (76% factor plasmático, 24% recombinante). La mediana de edad en el momento de aparición del inhibidor fue de 2 años (2 meses-38 años). Nueve pacientes desarrollaron inhibidor de baja respuesta (16%) y 48 de alta respuesta (84%). 36 pacientes recibieron tratamiento de inmunotolerancia, obteniendo éxito en un 44% de los casos tratados con protocolos de primera línea (Bonn o Malmö) y en un 33% de los pacientes tratados con protocolos en segunda línea, con una tasa de respuesta global del 53%. El tipo de alteración genética fue detectada en 37 pacientes: 22 pacientes inversión en el intrón 22, 11 grandes deleciones, 3 mutaciones de parada, 1 mutación puntual (97% mutación de alto riesgo, 2% bajo riesgo). Un 40% de los pacientes recibió tratamiento con Feiba, 35% con Novoseven y un 25% con ambos. 5 pacientes fallecieron: 3 por complicaciones hemorrágicas, 1 por causa relacionada con el inhibidor y 1 sin relación con el inhibidor.

Conclusión: El análisis de nuestra cohorte de pacientes pone en evidencia una serie de resultados, que en algunas variables pueden discrepar con los descritos en la literatura, pero que ponen de manifiesto una mayor mortalidad por complicaciones hemorrágicas, en este grupo de pacientes.