

## INDUCCIÓN DE INMUNOTOLERANCIA CON FACTOR VIII CONTENIENDO FACTOR DE VON WILLEBRAND (FANHDI)

R. Fernández Morata, M. Quintana Molina, M.T. Álvarez, M. Martín, V. Jiménez Yuste y F. Hernández Navarro

La presencia de un inhibidor neutralizante de la actividad del factor VIII (FVIII) en los pacientes hemofílicos A se considera en la actualidad la complicación más grave en el tratamiento de la enfermedad. Una alternativa terapéutica es la inducción de inmunotolerancia (IT) con el fin de intentar erradicar el inhibidor. Según algunos autores la IT inducida con FVIII plasmático conteniendo factor de Von Willebrand (FVW) tiene mayores posibilidades de éxito en la erradicación del inhibidor, tanto en IT de primera línea como de rescate<sup>1</sup>. Los procesos de IT que se describen a continuación han sido llevados a cabo en el Hospital la Paz. *Características de los pacientes:* 4 niños con edades entre 2 y 9 años y 2 adultos de 22 y 34 años, con picos máximos de inhibidor pre-IT de  $> 5 \text{ UB/mL}$  (8-256). En 3 de ellos el inhibidor se había desarrollado bajo tratamiento con FVIII recombinante y en 3 con FVIII plasmático desprovisto de FVW. De un total de 6 pacientes HA con inhibidor, en 3 se llevaron a cabo IT primarias y en 3 IT de rescate (con un intento en un paciente, dos intentos en otro y con tres en otro). *Tratamiento:* Las IT se llevaron a cabo con Fanhdi<sup>®</sup>, un complejo de FVIII de alta pureza preparado a partir de plasma humano seleccionado, cuya relación FVIII:C/FVWRCo es 1:1,5. Las dosis administradas fueron de 200 UI/Kg/d (4 pacientes), 100 UI/Kg/d (1 paciente) y 50 UI/Kg/d (1 paciente).

**Resultados:** La IT ha finalizado y se consideró un éxito en 4 de los pacientes (2 de rescate y 2 en primer intento) cuyo título de inhibidor alcanzó el nivel de  $< 0,5 \text{ UB}$ . La duración media de la IT fue 13 meses (5–28). Estos pacientes se encuentran en la actualidad en profilaxis. Dos de los procesos de IT siguen en curso (1 rescate y 1 primer intento) después de 18 y 2 meses, respectivamente.

**Conclusiones:** El conjunto de estos resultados confirma las observaciones de otros estudios recientes de IT con Fanhdi<sup>2,3</sup> y refuerzan la hipótesis de la importancia del contenido de FVW indicando que en los pacientes HA con inhibidor la tolerización tiene mayor probabilidad de éxito si se lleva a cabo con FVIII conteniendo FVW.

### Referencias:

- 1) Escuriola et al. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2005, 16 (Suppl 1):S27-S31
- 2) Gringeri et al. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2005, 3 (Suppl 1)
- 3) Heisel Kurth et al Haemophilia 2006, 12 (Suppl 2)