

Capítulo 8

INHIBIDORES DEL FACTOR DE COAGULACIÓN

Margaret V. Ragni, Erik Berntorp, Manuel Carcao, Carmen Escuriola Ettingshausen, Augustas Nedzinskas, Margaret C. Ozelo, Enrique D. Preza Hernández, Andrew Selvaggi, H. Marijke van den Berg, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

INHIBIDORES

Los **inhibidores** son aloanticuerpos IgG del factor de coagulación VIII (FVIII) o del factor IX (FIX) que neutralizan la función de los CFC infundidos.



Los inhibidores son una de las complicaciones más graves del tratamiento de la hemofilia.



Los inhibidores son más comunes en casos de hemofilia A que de hemofilia B.



Los inhibidores se relacionan con una mayor carga de la enfermedad: Hemorragias y complicaciones más graves, más hospitalizaciones y mayor mortalidad.

DETECCIÓN Y MONITOREO DE INHIBIDORES

Los inhibidores se detectan y miden mediante el ensayo Bethesda o mediante la modificación Nijmegen del ensayo Bethesda. Los inhibidores son positivos cuando el título Bethesda es de >0.6 unidades Bethesda (UB) para el FVIII y de ≥ 0.3 UB para el FIX. Los ensayos son indispensables para la detección precoz de inhibidores a fin de garantizar el tratamiento adecuado.

Detección y monitoreo de inhibidores

- ✓ Después de la exposición inicial al factor, cada 6-12 meses, y posteriormente de manera anual.
- ✓ Cuando no haya respuesta adecuada a la terapia de reemplazo con CFC.
- ✓ Después de la exposición intensa a CFC; ej., exposición diaria durante más de 5 días, y dentro de las 4 semanas siguientes a la última infusión.
- ✓ Antes de cirugías mayores y si hubiera respuesta posoperatoria subóptima a la terapia con CFC.
- ✓ Cuando haya una respuesta clínica subóptima a la terapia de reemplazo con CFC.

Hay dos niveles de inhibidores, con base en los títulos observados:

Inhibidores de baja respuesta
 < 5.0 BU, generalmente transitorios

Inhibidores de alta respuesta
 ≥ 5.0 BU, generalmente persistentes

Capítulo 8 INHIBIDORES DEL FACTOR DE COAGULACIÓN

Las personas con hemofilia tanto A como B pueden presentar inhibidores, pero hay diferencias en el tratamiento y la respuesta al mismo entre ambas.

TRATAMIENTO DE HEMORRAGIAS AGUDAS

El tratamiento debería basarse en los siguientes factores: Tipo de hemofilia (A o B), título del inhibidor (de alta o de baja respuesta), respuesta clínica al producto, tratamiento actual, reacciones previas a la infusión, sitio y naturaleza de la hemorragia, y disponibilidad de productos en el país.

Tratamiento de hemorragias en personas con hemofilia con inhibidores				
	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Baja respuesta	Alta respuesta	Baja respuesta	Alta respuesta
Agente	FVIII	rFVIIa* o CCPa o FVIII	FIX	rFVIIa o CCPa
Monitoreo	Ensayo de actividad del FVIII (FVIII:C)	Tromboelastografía o ensayo de generación de trombina	Ensayo de actividad del FIX (FIX:C)	Tromboelastografía o ensayo de generación de trombina

CCPa, complejo de concentrado protrombínico activado; FVIII, factor VIII; FVIII:C, actividad del FVIII; rFVIIa, factor VII activado recombinante.

* En el caso de personas con hemofilia A e inhibidores que reciben profilaxis con emicizumab se prefiere el rFVIIa por sobre el CCPa debido al riesgo de microangiopatía trombótica.

ERRADICACIÓN DE INHIBIDORES

Hemofilia A

La erradicación de los inhibidores mediante la terapia de inducción de la inmunotolerancia (ITI por su sigla en inglés) es exitosa en 70%-80% de las personas con hemofilia A grave. La ITI se considera un fracaso cuando no logra erradicarse el inhibidor después de 2-3 años de ensayos.

Hemofilia B

Debido a la baja prevalencia de inhibidores en personas con hemofilia B, las pruebas científicas sobre la eficacia de la ITI son limitadas y, por ende, no hay una recomendación sobre el uso de la ITI para la hemofilia B.



- Todas las personas con hemofilia que presentan inhibidores deberían someterse a un ensayo de ITI.
- La ITI debería iniciarse inmediatamente después de la detección de inhibidores, sin importar su título.
- Si bien no se ha definido un régimen ideal, se prefieren 100 UI/kg/día de rFVIII.

PARA CONOCER LAS RECOMENDACIONES COMPLETAS VÉASE EL CAPÍTULO 8 DE LAS GUÍAS DE TRATAMIENTO.

Este material educativo fue posible gracias al apoyo de Hemophilia Alliance

Para obtener más información sobre las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia visite www.WFH.org/TGResourceHub/ES