



Profilaxis con Emicizumab en pacientes pediátricos con hemofilia A severa e inhibidores de alta respuesta

» Jorge Enrique Peña Siado ¹

» Julián Esteban Londoño Hernández ²

¹ Integral solutions

² Unimeq Orí

Objetivo: evaluar los cambios en la tasa anual de sangrados (TAS) y el comportamiento del título de inhibidores en una serie de casos de pacientes pediátricos con hemofilia A severa e inhibidores de alta respuesta, quienes recibieron profilaxis con agentes bypass y posteriormente fueron cambiados a Emicizumab.

Materiales y Métodos: estudio retrospectivo observacional crossover (antes y después) que evaluó el comportamiento de la TAS en una cohorte de pacientes que recibió durante 52 semanas agentes bypass y, posteriormente, esos mismos pacientes fueron cambiados a Emicizumab. Se revisaron de forma retrospectiva las historias clínicas de 4 pacientes con hemofilia A severa e inhibidores de alta respuesta en una institución de salud de Antioquia entre 2018 y 2020. La medición del título de inhibidores, se llevó a cabo por el método cromogénico bovino y la valoración radiológica fue realizada por medio de un equipo GE Logic E7 con dúpler a color. La dosis de carga de Emicizumab fue 3 mg/kg semanal durante cuatro semanas y la dosis de mantenimiento fue 3 mg/kg cada dos semanas para tres pacientes y 6 mg/kg cada cuatro semanas en un paciente.

Resultados: los 4 pacientes tenían una media de edad de 9 años (Ver Tabla 1). Previo al inicio de Emicizumab, tres pacientes estaban en profilaxis con Factor VII recombinante activado (rFVIIa) y uno con concentrado de complejo protrombínico activado (APCC), dos de los pacientes presentan genotipo F8 de inversión del intrón 22 y en dos no se realizó el estudio genético. Previo a Emicizumab, a los 4 pacientes se les realizó inducción a la inmunotolerancia (ITI), las cuales fueron fallidas. La cohorte tuvo una media del pico histórico de inhibidor de 275 UB/ml y una media del título de inhibidor de 200 UB/ml, previo al inicio con Emicizumab (Figura 1).

Un paciente presentó un sangrado durante el tratamiento con Emicizumab, consistente en herida

Autor para correspondencia: Jorge Enrique Peña Siado, Integral solutions.

Correo electrónico: penasiado@une.net.co

Sociedad Colombiana de Hematología y Oncología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

en labio postraumática, que se controló con una dosis de rFVIIa. En todos los pacientes hubo disminución del título de inhibidores a pesar de estar solo en profilaxis con Emicizumab (sin ITI), a una media de 73 UB/mL (Tabla 2).

La TAS intraindividual previo al comienzo de Emicizumab estuvo entre 16 y 21 eventos, consistentes en hemartrosis y sangrados en otros sitios; posterior al inicio del tratamiento con Emicizumab se presentó un evento de sangrado traumático en uno de los pacientes (Tabla 3).

Cuando se analiza la TAS de forma global, se nota que los pacientes en tratamiento con agentes bypass presentaron una TAS de 17.25 y luego con Emicizumab fue 0.25, con una disminución global de 98.55 % (Figura 2).

Discusión: Emicizumab es un anticuerpo monoclonal biespecífico que mimetiza al factor VIII y que une el factor IXa al factor X, produciendo hemostasia en pacientes con hemofilia A (Oldenburg, 2017). Los cuatro pacientes tuvieron un pico histórico mayor de 200 U.B/mL, que es uno de los factores asociados al fallo de ITI. Previo a Emicizumab, toda la cohorte estaba en profilaxis con agentes bypass y, a pesar de esto, la incidencia de sangrados fue alta, lo que a través del tiempo ha producido daño en sus articulaciones y deterioro en la calidad de vida. Luego de iniciar Emicizumab, el número de sangrados disminuyó, pasando de una TAS global de 17.25 a 0.25 sangrados. Durante el tratamiento con Emicizumab, los títulos de los inhibidores han disminuido.

Conclusión: Emicizumab es una opción terapéutica que muestra superioridad vs los agentes bypass. La mayoría de autores coinciden en intentar al menos una ITI.

Palabras Clave:

Profilaxis; inhibidores; hemofilia A, Emicizumab, pediatría.

Figuras y tablas

Tabla No.1. Resumen de los pacientes en profilaxis con Emicizumab sin inmunotolerancia.

Paciente	Edad	Raza	Genotipo F8	Título pico histórico inhibidor (UB/ml)	Intento de ITI previos	Título de inhibidor previo a Emicizumab	Artropatía	Profilaxis previa a Emicizumab
1	12 años	M	Inversión Intrón 22	220	2	144	Grado I	rFVIIa
2	6 años	M	ND	210	2	160	Grado I	rFVIIa
3	8 años	AA	Inversión Intrón 22	320	3	176	Grado II	APCC
4	10 años	M	ND	350	1	320	Grado IV	rFVIIa

M: mestizo, AA: Afroamericano, UB: Unidades Bethesda, ND: No dato. rFVIIa: Factor VII activado recombinante.

Figura 1. Título de inhibidor (UB/ml)

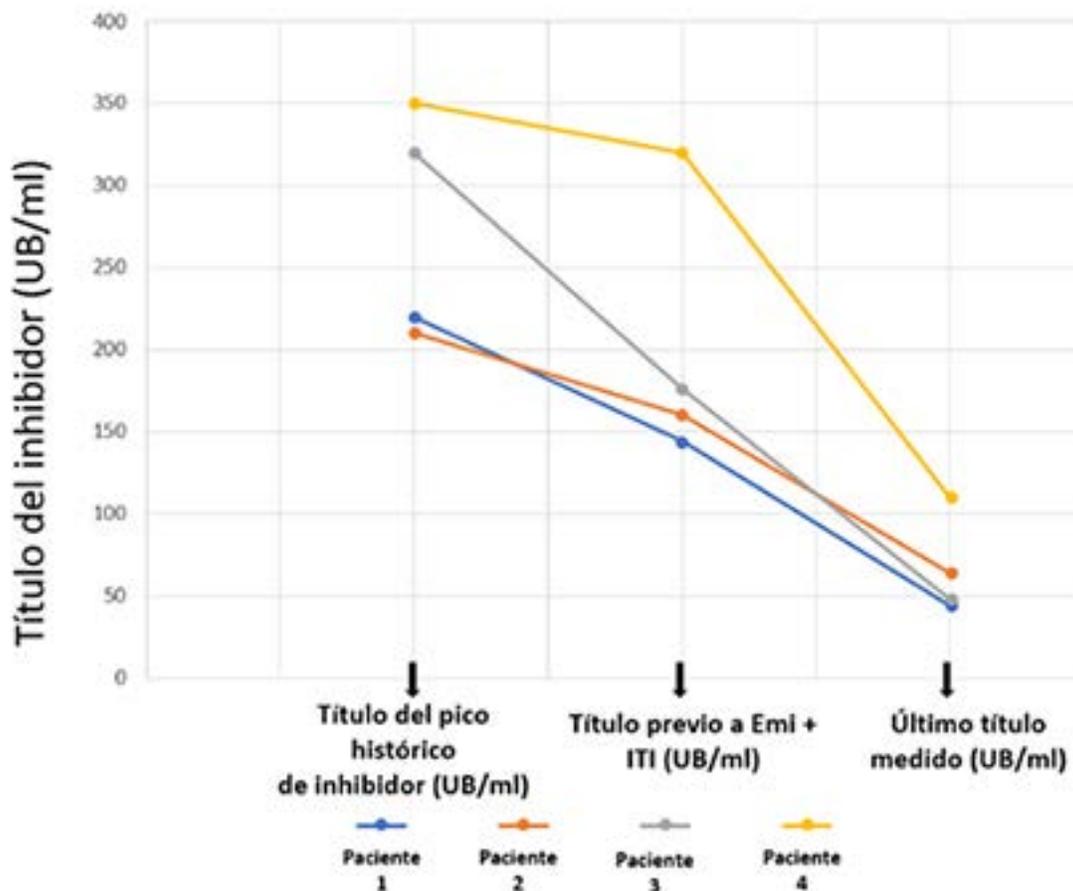


Tabla No.2. Resumen de título de inhibidores previo y posterior al Emicizumab.

Paciente	Título de inhibidor (UB/ml) previo a uso de Emicizumab	Evolución del Título de inhibidor (UB/ml) posterior a uso de Emicizumab		
		70	44	-
1	144	70	44	-
2	160	80	64	
3	176	130	120	48
4	320	110		

UB: Unidades Bethesda

Tabla No.3. Tasa anual de sangrado intraindividual de los pacientes tratados previamente con agentes bypass y posteriormente con Emicizumab.

Paciente	TAS agente bypass	TAS Emicizumab
1	16	0
2	14	1*
3	18	0
4	21	0

TAS: tasa anual de sangrado

* Sangrado tipo traumático

Figura 2. Comparación TAS A Bypass vs Emicizumab

