

Hemofilia Adquirida

Acquired Haemophilia

Dr. Francisco J. Godoy O.*

INTRODUCCIÓN

La hemofilia adquirida es una condición rara, causada por la producción espontánea de anticuerpos contra el factor VIII de la coagulación. Aunque la frecuencia reportada es de 1 :1,000,000 (la forma primaria) es posible que pase desapercibido el diagnóstico y pudiera ser que es más común de lo que se piensa. Se presentan dos casos y se analizan los tratamientos en ambas situaciones.

Palabras Clave: Hemofilia Adquirida, Lupus Eritematoso Sistémico, Factor VIII.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 73 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, presentó cuadro de 15 días de evolución de febrículas, decaimiento, por lo que se le indicaron exámenes básicos y radiografía de tórax sin encontrarle ninguna alteración prescribiéndole únicamente acetaminofén. Diez días después aparece una mancha roja de 5 cms en sentido longitudinal en el antebrazo derecho y pierna izquierda, no pruriginosas y dos días después se presenta a la emergencia por dolor súbito en flanco izquierdo, sudoración, mareos y náuseas. A la exploración somática lucía sumamente pálido, decaído, frío, sudoroso y se palpó tumoración en flanco izquierdo (hematoma retroperitoneal comprobado por TAC abdominal). El nuevo hemograma mostró Hb:6 gr%,

Htc: 18.5 vol%, GB: 13,000/ul con 70% neutrófilos y 30% linfocitos, plaquetas de 450,000. Los tiempos de coagulación mostraron un Tiempo Parcial de Tromboplastina activada de 54 (normal de 35 a 45) que persistió prolongado en 2 evaluaciones más (llegando hasta 74); Tiempo de Protrombina normal, otros exámenes practicados: química, inmunología, frotis de sangre periférica normales; el estudio de factor VIII mostró una concentración de 30 UI/L (normal de 500 - 1500 UI/L). Se inició tratamiento con plasma fresco, y transfusiones de glóbulos rojos empacados sin lograr estabilizarlo, el hematoma aumentó de tamaño, comprimiendo el músculo psoas derecho y la hemoglobina apenas subió a 7gr%.

El paciente fue trasladado a la clínica Oschner (USA), donde fue confirmado el diagnóstico y se le aplicó factor VIII porcino (puesto que tenía anticuerpos contra factor VIII humano) el paciente mejoró, el hematoma desapareció, los tiempos de coagulación se normalizaron, tomó esteroides por 2 meses y se ha mantenido asintomático durante 3 años consecutivos y no requiere medicamentos.

Caso 2

Paciente femenina de 22 años de edad diagnosticada en 1996 de LES con afectación articular (poliartritis simétrica), hematológica (leucolinfopenia, anemia hemolítica Coombs positiva) por lo que había estado en tratamiento con dosis altas de glucocorticoides y azatriopina sin lograr estabilizarse. Se presentó al hospital por una convulsión, y el TAC cerebral mostró un hematoma intraparenquimatoso parietal izquierdo. El hemograma informó Hb:9gr%, Htc: 27.5 vol%, GB y plaquetas: normales. El

* Sección de Reumatología, Hospital Escuela.
Dirigir correspondencia a: fgochoa@ns.hondunet.net

Tiempo Parcial de Tromboplastina activada fue de 74 seg. y un Tiempo de Protrombina normal; la concentración del factor VIII fue de 48 UI/L normal de 500 - 1500 UI/L, C3 y C4: bajos, FR: negativo, anticardiolipinas: negativos.

Se inició tratamiento con plasma fresco, dosis altas de esteroides y Ciclofosfamida. Un mes después, la actividad del factor VIII fue normal y los tiempos de coagulación fueron normales. El hematoma subdural desapareció sin déficit neurológico. Desde los 4 meses de tratamiento la anemia hemolítica por primera vez se ha controlado y ha permitido reducir los esteroides a 7.5 mg/día. La paciente continua en tratamiento con ciclofosfamida bimensual.

DISCUSIÓN

La producción de anticuerpos contra el factor VIII puede presentarse de manera aislada, particularmente en mujeres ancianas o en asociación con enfermedades autoinmunes, neoplasias, embarazo o fármacos (en especial penicilina).^{1,2} Los anticuerpos parecen ser heterogéneos, frecuentemente son IgG y tienen actividad variable contra el factor VIII animal. El factor VIII porcino es un tratamiento útil en pacientes cuyos anticuerpos carecen de actividad contra él.³

Debe sospecharse hemofilia adquirida en cualquier individuo que presenta hemorragia de causa no detectable y en quienes no tenían historia de sangrado. El patrón de sangrado difiere del trastorno congénito, ya que la hemartrosis son poco frecuentes y predomina el sangrado tisular. La hematuria y la hemorragia retroperitoneal son comunes. La sospecha de una tendencia a la hemorragia anormal debe investigarse con urgencia mediante estudios de coagulación.

El Tiempo de Protombina normal y un aumento del Tiempo Parcial de Tromboplastina Activada prolongado, que no se corrige con la adición de plasma normal indica la existencia de un inhibidor de la coagulación, más la medición de la concentración del factor VIII confirma el diagnóstico de hemofilia adquirida.

El tratamiento se basa en el control de la hemorragia, que con frecuencia pone en peligro la vida, y en la erradicación del anticuerpo. Se han probado diversas formas de inmunosupresión, pero los esteroides y la ciclofosfamida son los más utilizadas.² También se han informado éxitos con el uso de plasmaféresis, inmunoglobulinas IV e inmunoabsorción con proteína A. Se ha descrito la desaparición espontánea del anticuerpo, particularmente durante el embarazo.

Puesto que el anticuerpo puede suprimirse con relativa facilidad y con buen desenlace clínico, es importante pensar en la hemofilia adquirida en pacientes de edad avanzada que presentan hemorragia.

En un estudio de pacientes no hemofílicos y que a su vez tenían otras enfermedades autoinmunes presentaron inhibidores contra el factor VIII, casi todos del tipo IgG, en LES, Artritis Reumatoide y otras enfermedades autoinmunes en 6%, 8% y 5% de los pacientes respectivamente.⁴ En una gran serie de pacientes la combinación de azatriopina o ciclofosfamida y esteroides con un bolus inicial de factor VIII resultó en desaparición del inhibidor en el 50% de los casos.⁴ Otras terapias empleadas: plasmaféresis, inmunoglobulinas IV, y ciclosporina, han dado resultados variados.^{5,6}

REFERENCIAS

- 1.- Green D, Lechner K. A survey of 215 non-haemophilic patients with inhibitors to factor VIII. *Thromb Haemost* 1981; 45: 200-3.
- 2.- Anónimo. Acquired haemophilia (Editorial). *Lancet* 1981; i:255.
- 3.- Morrison AE, Ludlam CA. Acquired haemophilia and its management. *Br J Haematol* 1995;89:231-6.
- 4.- Green P, Lechner K: A Survey of 215 nonhaemophilic patients with inhibitor to factor VIII. *Thromb Haemost* 1981; 45:200.
- 5.- Hart HC, Kraijenhagen RJ, Kerckhaer JAM et al: A patient with a spontaneous factor VIII:C autoantibody: succesful treatment with cyclosporine; *Transplant Proc* 1988; 20:32.
- 6.- Paracchini ML, Rocchini GM, Renoldi P et al: Acquired factor VIII inhibitor in a non-haemophilic patient: succesful treatment with plasma exehange associated with factor VIII concentrate and immunosuppressors. *Haemostasis* 14:29,1984.