

# Capítulo 6

## PROFILAXIS EN LA HEMOFILIA

Manuel Carcao, H. Marijke van den Berg, Emna Gouider, Kate Khair, Manuel A. Baarslag, Lisa Bagley, Francisco de Paula Careta, Rolf C. R. Ljung, Margaret V. Ragni, Elena Santagostino, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

### PROFILAXIS

La profilaxis es la norma terapéutica en todos los lugares del mundo.

La profilaxis es la administración periódica de un agente hemostático con el objetivo de prevenir hemorragias en personas con hemofilia, a la vez que les permite llevar vidas activas y lograr una calidad de vida comparable a la de personas no hemofílicas.



Inicio precoz de la profilaxis, idealmente antes de los 3 años de edad.



La profilaxis debería ser individualizada\* y suficiente para prevenir todas las hemorragias en todo momento.

\*La profilaxis individualizada quiere decir que, si los pacientes continúan presentando hemorragias, su régimen profiláctico debería incrementarse (en dosis, frecuencia, o ambas) para prevenir hemorragias. Véanse las características del CFC usado en el Cuadro 6.3.



El tratamiento profiláctico puede administrarse usando concentrados de factor de coagulación de vida media estándar (VME), de vida media prolongada (VMP) o terapia sin factor de reemplazo.

En países con restricciones importantes en la atención de la salud, la FMH aboga por el uso de la profilaxis por sobre la terapia episódica (a demanda o a pedido), pero reconoce que puede utilizarse un régimen profiláctico menos intensivo con CFC.

La profilaxis con factor convencional, usando **concentrados de factor de vida media estándar**, se define por su intensidad [estas categorías (todavía) no se han revisado para el uso de CFC de VMP o de terapias sin factor de reemplazo].

| Intensidad de la profilaxis             | Hemofilia A   | Hemofilia B  |
|---|---|--|
| <b>Profilaxis con dosis altas</b>       | 25-40 UI FVIII/kg cada 2 días (>4000 UI/kg por año)             | 40-60 UI FIX/kg 2 veces por semana (>4000 UI/kg por año)     |
| <b>Profilaxis con dosis intermedias</b> | 15-25 UI FVIII/kg 3 días por semana (1500-4000 UI/kg por año)   | 20-40 UI FIX/kg 2 veces por semana (2000-4000 UI/kg por año) |
| <b>Profilaxis con dosis bajas*</b>      | 10-15 UI FVIII/kg 2-3 días por semana (1000-1500 UI/kg por año) | 10-15 UI FIX/kg 2 días por semana (1000-1500 UI/kg por año)  |

\*Solo debería tomarse como punto de inicio de la terapia de reemplazo, la cual deberá individualizarse, en la medida de lo posible, para prevenir hemorragias.

## Capítulo 6 PROFILAXIS EN LA HEMOFILIA

### Variables que inciden en los niveles de factor [de vida media estándar (VME) y de vida media prolongada (VMP)]

| Variables  | Impacto en los niveles de factor   |
|--|--|
| <b>Más importantes</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuencia de la dosificación<sup>a</sup></li> <li>• Vida media/depuración<sup>b</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duplicar la frecuencia de las infusiones (sin modificar la dosis/infusión) ofrece, en promedio, 5 vidas medias de cobertura adicional.</li> <li>• Duplicar la vida media ofrece, en promedio, 5 vidas medias de cobertura adicional.</li> </ul> |
| <b>Menos importantes</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recuperación de la dosis</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duplicar la dosis ofrece, en promedio, una vida media de cobertura adicional.</li> <li>• Duplicar la recuperación ofrece una vida media de cobertura adicional.</li> </ul>  |

### La profilaxis puede administrarse usando ya sea terapia con concentrados de factor de coagulación (VME o VMP) o bien, terapia sin factor de reemplazo.

#### Terapia de reemplazo con CFC de VME

- Los CFC de vida media estándar (VME) pueden usarse como tratamiento profiláctico para personas con hemofilia A y B.
- Se requieren infusiones frecuentes:
  - 3-4 veces por semana para el FVIII.
  - 2-3 veces por semana para el FIX.
- Difícil lograr niveles mínimos de factor mucho más altos que 1 UI/dL (1%).
- Lleva a la necesidad de usar dispositivos de acceso venoso central (DAVC) en muchos niños.
- Puede dar lugar a una observancia reducida en niños mayores/adultos.

#### Terapia de reemplazo con CFC de VMP

- Los CFC de vida media prolongada (VMP) se usan como como tratamiento profiláctico para personas con hemofilia A y B.
- El FVIII de VMP demuestra leve mejora en la vida media (1.4-1.6 veces más largas), en comparación con el FVIII de VME.
- El FIX de VMP demuestra enorme mejora en la vida media (3-5 veces más largas), en comparación con el FIX de VME.
- Permiten infusiones menos frecuentes (en la mayoría de los pacientes, una vez a la semana para la hemofilia B, y dos veces por semana para la hemofilia A, y/o una profilaxis más eficaz: Mayor nivel de prevención de hemorragias al tiempo que se mantienen esquemas de dosificación similares.

#### Terapia sin factor de reemplazo

- El emicizumab se usa como tratamiento profiláctico solamente para la hemofilia A.
- El emicizumab es la única terapia sin factor de reemplazo aprobada al momento de la publicación de estas guías.
- Administración subcutánea, una vez a la semana (o con una frecuencia menor, de una vez cada 2 o 4 semanas, en algunos casos).
- Los productos sin factor pueden permitir un tratamiento profiláctico de menor carga, lo que podría mejorar su observancia y generar una mayor aceptación por parte de pacientes que actualmente no reciben profilaxis (incluso aquellos con hemofilia moderada), permitiéndoles una mayor participación en actividades sociales y deportivas.