

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

RECOMENDACIONES

6.1 | Introducción

Recomendación 6.1.1

- Para pacientes con hemofilia A o B con un fenotipo grave (nótese que esto puede incluir a pacientes con hemofilia moderada con un fenotipo grave), la FMH recomienda enfáticamente que tales pacientes reciban profilaxis suficiente para prevenir hemorragias en todo momento, pero que la profilaxis debería individualizarse, tomando en cuenta fenotipo hemorrágico del paciente, estado articular, farmacocinética personal, y autoevaluación y preferencias del paciente.
- OBSERVACIÓN: La profilaxis individualizada implica que, si los pacientes continúan presentando hemorragias, el régimen profiláctico debería incrementarse paulatinamente (en dosis/frecuencia o ambas) a fin de prevenir las hemorragias.
- OBSERVACIÓN: En países con restricciones de atención médica importantes, la FMH sigue abogando por el uso de la profilaxis por sobre la terapia episódica, pero reconoce que puede usarse un régimen profiláctico menos intensivo. ^{BC}

Recomendación 6.1.2

Para pacientes pediátricos con hemofilia A o B grave, la FMH recomienda el inicio precoz de la profilaxis con concentrados de factor de coagulación (FVIII/FIX de vida media estándar o prolongada) u otro(s) agente(s) hemostático(s) antes de la aparición de la enfermedad articular e, idealmente, antes de los 3 años, a fin de prevenir hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, incluso hemartrosis que podrían generar enfermedad articular. ^{BC}

Recomendación 6.1.3

Para adolescentes y adultos con hemofilia que presentan signos de daño articular y que todavía no han iniciado la profilaxis, la FMH recomienda el inicio de la profilaxis terciaria a fin de reducir el número de hemartrosis, hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, y disminuir la progresión de la artropatía hemofílica. ^{BC}

6.2 | Ventajas de la profilaxis

Recomendación 6.2.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A o B, particularmente niños, la FMH recomienda la profilaxis periódica a largo plazo como la norma terapéutica para prevenir hemartrosis y otras hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, para mantener la salud musculoesquelética, y para fomentar la calidad de vida. Cuando la profilaxis no sea posible, la terapia episódica es el tratamiento esencial para hemorragias agudas, pero no evitará el daño articular a largo plazo.

- OBSERVACIÓN: A largo plazo, la profilaxis periódica y precoz en niños reduce las hemartrosis y otras hemorragias, produce mejores resultados de salud y de salud articular, reduce el número de visitas y admisiones hospitalarias, y podría evitar la necesidad de intervenciones ortopédicas, incluso cirugías, en el futuro. ^{BC}

6.3 | Profilaxis con factor de vida media estándar

Recomendación 6.3.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A o B se recomienda la profilaxis con concentrados de factor de coagulación (de vida media ya sea estándar o prolongada) en dosis e intervalos de dosificación [dependientes de las propiedades farmacocinéticas (PK) del concentrado de factor de coagulación] que les permitan en todo momento tener suficiente factor circulante para prevenir hemartrosis y hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, con base en sus necesidades y estilos de vida individuales, y preservar la función musculoesquelética.

- OBSERVACIÓN: Anteriormente, una concentración de factor mínima de 1 UI/dL (1%) se consideraba una meta adecuada. Actualmente, reconociendo que con un nivel mínimo de 1% los pacientes siguen corriendo el riesgo de hemorragias, la mayoría de los médicos preferirían concentraciones mínimas objetivo más elevadas (>3%-5% o mayores). Estudios recientes muestran que tales concentraciones mínimas logran menos hemorragias. No obstante, el compromiso es que para lograr concentraciones mínimas mayores pueden requerirse dosis mayores o infusiones más frecuentes de concentrados de factor de coagulación. Por ende, esto debería personalizarse con base en las actividades, el estilo de vida y el manejo PK del factor de la persona. ^{BC}

Capítulo 6 PROFILAXIS EN LA HEMOFILIA

Recomendación 6.3.2

Para pacientes que observan adecuadamente su régimen profiláctico, pero que aun así experimentan hemorragias entre dosis de tratamiento, la FMH recomienda incrementar paulatinamente la profilaxis, con medición de las concentraciones mínimas y, de ser necesario, intervenciones ortopédicas según sea adecuado.

- OBSERVACIÓN: Cualquier paciente que no respondiera a la terapia de reemplazo de factor adecuada, después de haber respondido a esta anteriormente debería someterse a pruebas de detección de inhibidores antes de incrementar paulatinamente la terapia. ^{BC}

6.4 | Profilaxis con factor de vida media prolongada

Recomendación 6.4.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A o B que usan concentrados de FVIII o de FIX de VMP, la FMH recomienda profilaxis con concentrados de factor de VMP en dosis suficientes y en intervalos de dosificación que eviten hemartrosis y hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, y que preserven la función articular. ^{BC}

6.5 | Profilaxis con terapia sin factor de reemplazo

Recomendación 6.5.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A sin inhibidores, la profilaxis con emicizumab prevendrá hemartrosis y hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento.

- OBSERVACIÓN: No obstante, la FMH señala que existen muy pocos datos de largo plazo sobre resultados de pacientes con dicho método, y recomienda la obtención de tales datos. ^{BC}

6.6 | Regímenes profilácticos con factor no individualizados/de dosis fijas

Recomendación 6.6.1

Para pacientes con hemofilia A o B moderada/grave, particularmente para quienes han tenido una hemorragia que pone en peligro la vida (ej.: hemorragia intracraneal o HIC), la FMH recomienda la profilaxis con concentrados de FVIII o FIX, o con terapias sin factor (ej.: emicizumab para la hemofilia A) a fin de prevenir una nueva hemorragia que pudiera poner en peligro la vida. Esto es particularmente importante durante los primeros 3-6 meses posteriores a una HIC, dado que el riesgo de recurrencia es mayor durante dicho periodo.

- OBSERVACIÓN: Dado que la aparición de inhibidores está relacionada con la exposición intensa, como ocurriría en el caso de una HIC, tales pacientes requieren un buen monitoreo clínico de la respuesta al tratamiento y frecuentes pruebas de laboratorio para la detección de inhibidores. ^{BC}

Recomendación 6.6.2

Para pacientes con hemofilia y dificultades de acceso venoso que impiden las infusiones periódicas con concentrados de factor de coagulación, la FMH recomienda la inserción de un dispositivo de acceso venoso central (DAVC) para facilitar las infusiones profilácticas con concentrados de factor de coagulación. Otra opción actualmente disponible es el uso del emicizumab, mientras que en el futuro pudieran estar disponibles otras terapias sin factor de reemplazo administradas por vía subcutánea. ^{BC}

6.8 | Observancia e instrucción al paciente/cuidador

Recomendación 6.8.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A o B que reciben tratamiento profiláctico, la FMH recomienda que se instruya a pacientes/cuidadores a que mantengan registros oportunos y exactos de episodios hemorrágicos y tratamiento, y a que reciban seguimiento en centros de tratamiento de hemofilia. ^{BC}

6.10 | Profilaxis con dosis bajas para pacientes con acceso limitado a CFC

Recomendación 6.10.1

Para pacientes con fenotipo grave de hemofilia A o B en países con restricciones en la atención médica, la FMH aún recomienda enfáticamente la profilaxis (incluso cuando la única opción sea el uso de dosis de factor más bajas) por sobre la terapia episódica con factor, a fin de reducir las hemartrosis y otras hemorragias espontáneas y entre dosis de tratamiento, y lograr una mejor preservación de la función articular. ^{BC}