



SDM

HERRAMIENTA DE LA FMH PARA
LA TOMA DECISIONES COMPARTIDA

TERAPIA DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

TERAPIA DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

¿Qué son las terapias de reequilibrio hemostático?

Las terapias de reequilibrio hemostático pertenecen a la clase de terapias sin factor de reemplazo y pueden usarse para el tratamiento de la hemofilia A y de la hemofilia B, con y sin inhibidores.

Para comprender cómo funcionan estos medicamentos es necesario saber más sobre cómo se forma un coágulo sanguíneo. Cuando nos lesionamos, el sistema natural de nuestro cuerpo detiene la hemorragia mediante la activación de factores de coagulación presentes en la sangre y mediante la generación de trombina. Las personas con hemofilia tienen niveles bajos o nulos de factor de coagulación VIII (hemofilia A), o de factor IX (hemofilia B) y baja generación de trombina, de modo que su sangre no coagula eficazmente. En otras palabras, las personas con hemofilia tienen un desequilibrio entre los factores que contribuyen a la coagulación de la sangre (factores coagulantes) y los factores que evitan la coagulación (factores anticoagulantes).

Las terapias reequilibrantes ayudan a restaurar este equilibrio reduciendo los niveles de factor anticoagulante, lo cual ayuda a prevenir eventos hemorrágicos y a restaurar la coagulación normal de la sangre.



Terapia de reequilibrio hemostático

¿Cuáles son los diferentes tipos de terapias de reequilibrio hemostático?

Hay tres terapias de reequilibrio hemostático aprobadas. Todas tienen diferentes mecanismos de acción, indicaciones, frecuencias de administración, riesgos y beneficios.

El concizumab¹ y el marstacimab³ son anticuerpos monoclonales cuyo objetivo es un factor anticoagulante natural llamado inhibidor de la vía del factor tisular (IVFT). Estos medicamentos, también conocidos como anti-IVFT, incrementan la generación de trombina y la coagulación de la sangre en personas con hemofilia A y B, con y sin inhibidores.

El fitusirán² funciona de manera diferente. El fitusirán es un ARN pequeño de interferencia (ARNpi) que inhibe la producción de otro factor coagulante, la antitrombina. Esto incrementa la generación de trombina y genera mayor coagulación sanguínea en personas con hemofilia A y B, con y sin inhibidores.

¿Cuál es la diferencia entre el mecanismo de acción de las terapias de reequilibrio hemostático y otros tratamientos para la hemofilia?

Los principales tipos de tratamiento para la hemofilia son la terapia de reemplazo con factor de coagulación; la terapia con anticuerpos biespecíficos; la terapia con agentes reequilibrantes; y la terapia génica. Todos estos tratamientos ayudan a la sangre a coagular más eficientemente, pero funcionan de maneras diferentes.

Las terapias de reemplazo con factor de coagulación incrementan temporalmente los niveles de factor, al inyectarse la proteína de factor de coagulación necesaria directamente a la sangre de una persona con hemofilia.

Los anticuerpos biespecíficos son proteínas en forma de Y que funcionan como un puente entre el factor IXa y el factor X, lo que ayuda a la sangre a coagular más eficientemente. El puente que forma este anticuerpo imita la función del factor VIII activado faltante (por lo que se le denomina mimético del factor VIIIa).

Las terapias con agentes reequilibrantes restauran el equilibrio alterado entre los niveles de los factores anticoagulación (es decir, anticoagulantes) y de los factores de coagulación en la sangre (es decir, coagulantes), con lo cual se mejora la coagulación de la sangre.

La terapia génica transfiere una copia funcional del gene del factor de coagulación faltante. Una vez que se transfiere el gene, el cuerpo puede producir la proteína faltante y mantener niveles adecuados de factor de coagulación por sí mismo, durante un periodo prolongado.

TRATAMIENTO CON TERAPIAS DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

¿Quién es elegible para usar agentes reequilibrantes?

Las terapias de reequilibrio hemostático están aprobadas para personas con hemofilia A y B, inclusive quienes presentan inhibidores. Las indicaciones varían por producto y agencia reguladora. Generalmente, el concizumab (Alhemo) está aprobado para personas con hemofilia A o B con inhibidores, de 12 años de edad y mayores; el marstacimab (Hymravzi) está aprobado para personas con hemofilia A o B sin inhibidores, de 12 años de edad y mayores.

¿Cómo se administran las terapias profilácticas de reequilibrio hemostático?

Las terapias reequilibrantes se administran mediante inyección subcutánea (bajo la piel). La inyección tarda aproximadamente un minuto y puede aplicarse en el hogar o en la clínica.

¿Cuál es la frecuencia del tratamiento para las terapias profilácticas de reequilibrio hemostático?

El tratamiento profiláctico con terapias de reequilibrio hemostático puede administrarse desde diariamente hasta dos veces por mes, y depende del tipo de medicamento. El concizumab se administra diariamente, el marstacimab se administra semanalmente, y el fitusirán se administra cada 1-2 meses, con base en la actividad antitrombínica.

¿Pueden usarse las terapias de reequilibrio hemostático en combinación con otros tratamientos para la hemofilia?

En algunos casos podrían ser necesarias terapias adicionales (terapia de reemplazo con factor de coagulación o agentes de desvío). Es importante conversar con su equipo de atención médica sobre cómo administrar tratamiento para hemorragias intraterapéuticas, ya que podría ser necesario ajustar la dosificación de otras terapias.

Los agentes de reequilibrio hemostático no deben usarse como tratamiento episódico (a pedido) para el control de hemorragias intraterapéuticas.

EFICACIA DE LAS TERAPIAS DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

¿Cómo incidirán en los niveles de factor de coagulación?

Las terapias de reequilibrio hemostático no modificarán los niveles de factor de coagulación. Los estudios demuestran que el efecto de las terapias de reequilibrio hemostático es similar a tener hemofilia leve.

¿Cómo afectarán las terapias de reequilibrio hemostático mi tasa anual de hemorragias?

Cualquier tipo de tratamiento profiláctico periódico probablemente reducirá su tasa anual de hemorragias. Las tres terapias de reequilibrio hemostático son eficaces para la prevención de hemorragias cuando se utilizan de manera profiláctica. En ensayos clínicos para el concizumab, las personas con hemofilia A o B con inhibidores que recibieron tratamiento profiláctico con concizumab presentaron una tasa anual de hemorragias de 1.7, en comparación con 11.8 en el caso de personas que utilizaron tratamiento a pedido para el control de hemorragias. En ensayos clínicos para el marstacimab, las personas con hemofilia A o B que recibieron profilaxis con este fármaco presentaron una tasa anual de hemorragias de 3.2, en comparación con 38 en el caso de personas que utilizaron tratamiento a pedido para el control de hemorragias. De manera similar, en estudios clínicos para el fitusirán, las personas que recibieron profilaxis con este medicamento presentaron una tasa anual de hemorragias de 3.1, en comparación con 31 en el caso de personas que utilizaron tratamiento a pedido para el control de hemorragias.

SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de las terapias de reequilibrio hemostático?

Los efectos secundarios varían según el producto. Los efectos secundarios más comunes son reacciones relacionadas con la inyección.¹ Algunos otros efectos secundarios reportados abarcan dolor articular (artralgia), infección del tracto respiratorio superior, y dolor de cabeza.

¿Existen efectos secundarios graves conocidos?

Se han reportado eventos tromboembólicos (coágulos sanguíneos en venas o arterias), que pueden ser graves y poner en peligro la vida, en pacientes que recibieron terapias de reequilibrio hemostático, los cuales constituyen un riesgo conocido relacionado con los tres productos. Es importante conversar con su equipo de atención médica sobre cómo se administrará tratamiento en caso de hemorragias, lesiones, y/o cirugías mientras recibe terapia de reequilibrio hemostático.

El fitusirán también presenta un riesgo de enfermedad vesicular aguda y recurrente y de hepatotoxicidad. Se utilizarán pruebas sanguíneas para monitorear la función vesicular y hepática durante al menos seis meses después de iniciar el tratamiento o después de un incremento en la dosis.

Las reacciones de hipersensibilidad constituyen un posible efecto secundario grave del concizumab y del marstacimab.

Asimismo, el marstacimab podría causar daños fetales con base en su mecanismo de acción. Deberán notificarse estos posibles riesgos a mujeres que pudieran quedar embarazadas o que estuvieran embarazadas. Las mujeres deberían usar métodos anticonceptivos durante el tratamiento con marstacimab y durante al menos dos meses después de la administración de la última dosis.

MONITOREO Y SEGUIMIENTO DESPUÉS DE RECIBIR TRATAMIENTO CON TERAPIAS DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO

¿Con qué frecuencia será necesario el seguimiento y el monitoreo para las terapias de reequilibrio hemostático?

Como en el caso de todos los demás tratamientos para la hemofilia se recomienda el seguimiento periódico por parte de su equipo de atención médica. El seguimiento podría ser más frecuente al cambiar a un nuevo medicamento. Debería realizarse una revisión clínica cada seis meses y según sea necesario.

¿Qué ocurrirá en caso de hemorragia, lesión o cirugía?

En caso de hemorragia, lesión, o de un procedimiento quirúrgico planificado podrían ser necesarios tratamientos adicionales y sus opciones deberían abordarse con su equipo de atención médica.

TRATAMIENTO CON TERAPIA DE REEQUILIBRIO HEMOSTÁTICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

¿Está aprobado el uso de agentes de reequilibrio hemostático para niños y adolescentes?

Todos los agentes de reequilibrio hemostático están aprobados para usarse en pacientes adolescentes de entre 12 y 18 años.

¿Existe alguna consideración particular para el tratamiento de niños con agentes de reequilibrio hemostático?

La seguridad y la eficacia de las terapias de reequilibrio hemostático generalmente son las mismas entre pacientes adultos y pediátricos mayores de 12 años. No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes menores de 12 años.

- 1 Monografía del product Alhemo. Health Canada, 2023.
- 2 ClinicalTrials.gov. Estudios de fase 3 en curso para fitusirán: NCT03974113, NCT03754790, y NCT05662319.
- 3 ClinicalTrials.gov. Estudios de fase 3 en curso para marstacimab: NCT05611801, NCT05145127, y NCT03938792.

Última revisión: Marzo de 2025

Este es un documento vivo que se actualizará dos veces por año calendario con nuevas pruebas científicas. Las fechas de corte son el 31 de enero y el 31 de julio, y las actualizaciones tendrán lugar en los meses siguientes. Cualquier nueva prueba que surja después de estas fechas de corte se incluirá en la siguiente actualización