

Primer reporte de terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis en paciente con hemofilia B grave en Uruguay: un desafío clínico

First report of renal replacement therapy using hemodialysis in a patient with severe hemophilia B in Uruguay: a clinical challenge

Joaquín Ferreira-Bacciarini*^{id}, Maximiliano Berro-Castiglioni^{id}, Natalia Méndez-Acosta^{id},
Ignacio Pereira^{id} e Ismael Rodríguez-Grecco^{id}

Unidad Académica de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Presentación del caso

La hemofilia B es un trastorno hemorrágico genético ligado al cromosoma X que resulta en una deficiencia del factor IX de la coagulación. Presenta una incidencia estimada de 5 casos por cada 100.000 nacimientos de varones, siendo mucho menos frecuente que la hemofilia A¹.

Los avances y la mayor disponibilidad de tratamientos para la hemofilia han incrementado la esperanza de vida de estos pacientes, que actualmente se acerca a la de la población general². Esto ha conllevado un aumento paralelo de la comorbilidad asociada con la edad, como por ejemplo las enfermedades cardiovasculares, la enfermedad renal crónica (ERC) y el cáncer³.

La prevalencia creciente de la ERC en los pacientes con hemofilia está asociada además a diversos factores de riesgo (Tabla 1), por lo que es fundamental un enfoque multidisciplinario para su prevención⁴. En los casos de ERC terminal, la terapia de reemplazo renal (TRR) en pacientes con hemofilia representa un desafío único debido a su riesgo hemorrágico, la escasez

de guías de práctica clínica estandarizadas disponibles y la complejidad en la elección de la modalidad dialítica, el acceso vascular y la administración de factor de coagulación antes o después del procedimiento.

El objetivo de este artículo es reportar el primer caso de un paciente con hemofilia B grave y ERC terminal con indicación de TRR por hemodiálisis en Uruguay. Este caso nos ofrece la posibilidad de discutir los aspectos más importantes relacionados con el manejo de la TRR en pacientes con hemofilia y analizar las estrategias para minimizar el desarrollo de complicaciones.

Varón de 54 años, procedente de Montevideo, con medio socioeconómico deficitario. Presenta hemofilia B grave (actividad del factor IX < 1%) sin inhibidor, en profilaxis con AIMAfix (factor IX derivado plasmático) a dosis de 40 UI/kg, dos veces por semana, y antecedentes de diabetes mellitus dependiente de insulina, hipertensión arterial, hepatitis C curada y porfiria cutánea tarda. Sufre nefropatía diabética, con ERC en estadio V de la clasificación KDIGO (tasa de filtrado glomerular: 13 ml/min/1,73 m²).

*Correspondencia:

Joaquín Ferreira-Bacciarini

E-mail: ferreira.joaquin85@gmail.com

Fecha de recepción: 11-06-2025

Fecha de aceptación: 01-10-2025

DOI: 10.24875/RHT.25000012

Disponible en línea: 10-12-2025

Hemost Trombos. 2025;2(4):151-154

www.revistahemostasiaytrombosis.com

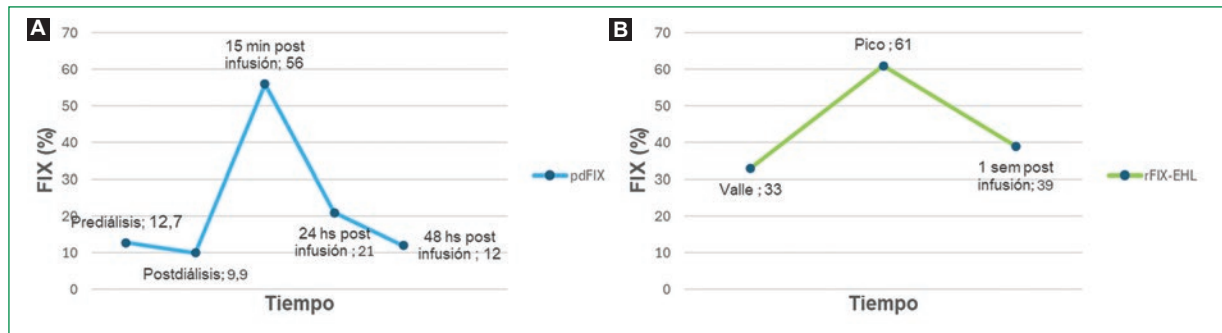


Figura 1. Farmacocinética del factor IX. **A:** tratamiento con factor IX derivado plasmático (pdFIX). **B:** tratamiento con factor IX recombinante de vida media extendida (rFIX-EHL).

Tabla 1. Factores de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica en pacientes con hemofilia

Factor de riesgo	Mecanismo
Edad	Pérdida de masa renal Disminución del flujo sanguíneo renal Disminución del filtrado glomerular Nefropatía membranosa
Hematuria de repetición	Uropatía obstructiva Secuelas anatómicas en la vía urinaria
Uso de antifibrinolíticos	Obstrucción por coágulos (uréteres, vejiga) Efecto nefrotóxico directo
Hipertensión arterial	Nefroangioesclerosis
Diabetes mellitus	Nefropatía diabética
Hipertrofia prostática benigna	Uropatía obstructiva
Infección por VIH	Nefropatía por VIH Nefrotoxicidad por fármacos (TARV, antimicrobianos) Microangiopatía trombótica Infiltración neoplásica (linfoma, sarcoma de Kaposi)
Infección por virus de la hepatitis B o C	Glomerulonefritis membranoproliferativa (por depósito de inmunocomplejos) Crioglobulinemia mixta
ITI en hemofilia B con inhibidores	Síndrome nefrótico

ITI: inducción de tolerancia inmunitaria; TARV: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

Se planificó el ingreso coordinado para TRR. Presentaba artropatía hemofílica grave en los codos que limitaba el rango de movilidad y la destreza manual, dificultando la implementación de diálisis peritoneal. Tras la evaluación multidisciplinaria

(hemoterapia, nefrología y cirugía vascular) se optó por hemodiálisis mediante catéter venoso yugular tunelizado, evitando el uso de fístula arteriovenosa por el riesgo de hematomas pospunción.

Se estableció realizar sesiones de hemodiálisis tres veces a la semana, sin utilizar heparina, y administrar factor IX derivado plasmático tras la diálisis (dosis de 60 UI/kg). La farmacocinética del factor IX (Fig. 1) se analizó mediante un ensayo de coagulación de una etapa basado en el tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT), obteniendo muestras de sangre pre- y posdiálisis, y a los 15 minutos, 24 y 48 horas de la infusión de factor IX. Se evidenció un nivel valle de factor IX prediálisis del 12,7%, sin variaciones significativas respecto a los valores posdiálisis, con una duración total de la sesión de 4 horas. Luego de 3 meses se comenzó a utilizar albutrepenonacog alfa (factor IX recombinante de vida media extendida) como profilaxis, a dosis de 40 UI/kg a la semana, manteniendo los niveles de factor IX en valle en el 33% (Fig. 1). Actualmente, después de 15 meses en plan de hemodiálisis, el paciente no ha presentado ningún sangrado vinculado al procedimiento.

Reportamos un caso de hemofilia B y ERC terminal que inició TRR mediante hemodiálisis de forma segura, con reemplazo profiláctico de factor IX. Este caso ilustra los retos que representa el manejo de la TRR en los pacientes con hemofilia.

A medida que la esperanza de vida de los pacientes con hemofilia aumenta, también crece la frecuencia de casos de ERC terminal que requieren TRR, lo que obliga a seleccionar cuidadosamente la modalidad de diálisis más segura y eficaz. No existe un consenso general para guiar la toma de decisiones, por lo que la evidencia deriva principalmente de reportes de casos y de opiniones de expertos.

A menudo se prefiere la diálisis peritoneal en los pacientes con hemofilia, ya que el riesgo de sangrado es menor en comparación con la hemodiálisis^{5,6}. La administración de factores de la coagulación suele ser necesaria solo en el momento de la colocación del catéter, y los episodios de hemoperitoneo son poco frecuentes^{5,6}. Sin embargo, existe mayor riesgo de peritonitis y, en algunos casos, menor eficacia en la depuración de solutos pequeños^{5,6}. Esta modalidad fue descartada en nuestro paciente debido a su artropatía incapacitante, pues la limitación motora limitaba la autoadministración de recambio peritoneal.

La hemodiálisis se considera de mayor riesgo por las punciones vasculares repetidas, aunque es necesaria más evidencia al respecto. Es posible el uso de fístulas arteriovenosas o catéteres permanentes, pero requiere una vigilancia estricta para evitar sangrados⁷⁻¹⁰. Como quedó demostrado en este caso, la hemodiálisis a través de un catéter venoso central tunelizado puede realizarse de forma segura con estrategias adecuadas de reemplazo de factores de la coagulación y limitación en el uso de anticoagulantes. La elección de un catéter tunelizado priorizó aspectos de seguridad; sin embargo, el uso a largo plazo de este tipo de dispositivos predispone al desarrollo de infecciones relacionadas con el catéter.

Los pacientes con hemofilia B requieren terapia de reemplazo con factor IX de la coagulación cuando son sometidos a procedimientos invasivos o quirúrgicos. La mayoría de las membranas de diálisis presentan poros que impiden el paso de albúmina (69 kDa), y por consiguiente, el factor IX, al poseer un peso molecular inferior (55 kDa), podría ser dializado, lo que hace necesaria su administración tras cada sesión de hemodiálisis⁸. Esta estrategia terapéutica fue segura y efectiva en el caso analizado, reforzada por el análisis farmacocinético, que evidenció una mínima depuración del factor IX intradiálisis.

Es importante destacar que los niveles valle de factor IX por encima del 10% fueron suficientes para prevenir sangrados, validando los protocolos mínimos sugeridos⁴. La omisión de uso de heparina sistémica contribuyó de forma adicional a disminuir la posibilidad de complicaciones hemorrágicas, sin que se formaran trombos en el circuito extracorpóreo. La transición exitosa a terapia con factor IX recombinante de vida media extendida permitió obtener unos niveles valle de factor IX más altos, a la vez que redujo la carga de infusiones.

Por último, aunque la ERC puede generar una disfunción plaquetaria secundaria a uremia y aumentar potencialmente el riesgo hemorrágico, esta suele corregirse con la diálisis⁴. Se ha observado que las plaquetas

tienden a adherirse a las superficies artificiales de las membranas de diálisis, por lo que se recomienda un recuento plaquetario periódico en los pacientes con hemofilia en diálisis si se identifica un aumento del sangrado⁴.

El incremento en la esperanza de vida de los pacientes con hemofilia conlleva un aumento previsto en la prevalencia de comorbilidad, como la ERC. Resulta urgente e importante profundizar en el abordaje terapéutico de los pacientes con hemofilia y ERC terminal, dada la escasa evidencia de calidad disponible actualmente.

El presente caso, el primero reportado en Uruguay, demuestra que la hemodiálisis es un método viable y seguro en los pacientes con hemofilia B grave mediante un enfoque multidisciplinario centrado en: 1) acceso vascular mediante catéter tunelizado de larga duración para reducir el riesgo hemorrágico, 2) omisión de heparina sistémica, combinada con administración posdiálisis de concentrado de factor IX, y 3) monitorización farmacocinética seriada para optimización de la dosis. La estabilidad de los niveles plasmáticos de factor IX posdiálisis sustenta que su elevado peso molecular limita de manera significativa su depuración por el procedimiento.

Ante el envejecimiento progresivo de esta población, es imperativo desarrollar guías de práctica clínica estandarizadas que integren el uso de concentrados de factor IX de vida media extendida y protocolos de manejo personalizado para pacientes con necesidad de TRR. Esta experiencia aporta evidencia práctica para el manejo de este escenario clínico complejo, cuya prevalencia aumentará en las próximas décadas.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado del paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han

seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, et al.; Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the prevalence and prevalence at birth of hemophilia in males: a meta-analytic approach using national registries. *Ann Intern Med.* 2019;171:540-6.
2. Hassan S, Monahan RC, Mauser-Bunschoten EP, van Vulpén LFD, Eikenboom J, Beckers EAM, et al. Mortality, life expectancy, and causes of death of persons with hemophilia in the Netherlands 2001-2018. *J Thromb Haemost.* 2021;19:645-53.
3. Canaro M, Goranova-Marinova V, Berntorp E. The ageing patient with haemophilia. *Eur J Haematol.* 2015;94(Suppl 77):17-22.
4. Lambing A, Kuriakose P, Lanzon J, Kachalsky E. Dialysis in the haemophilia patient: a practical approach to care. *Haemophilia.* 2009;15:33-42.
5. Zheng, H, Wang, H, Zhou, Z, Cai, H, Liang, J, Qin, Y, et al. End stage renal failure patients with hemophilia treated with peritoneal dialysis: a case series. *Kidney Int Rep.* 2022;7:2639-46. [Published correction appears in *Kidney Int Rep.* 2023;9:495].
6. Li FF, Guan YX, Wang LF, Zhou ZJ. Urgent-start peritoneal dialysis in the hemophilia A patient with chronic kidney disease: a case report. *Clin Case Rep.* 2023;11:e7659.
7. Kusztal M, Kuzniar J, Weyde W, Klinger M. Haemodialysis in a patient with haemophilia B. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:424-5.
8. Jayakumar S, Dopson SJ, Magdic M, Allison C (2017) First Reported Case of Hemophilia B with End Stage Renal Disease in United States of America. *J Clin Nephrol Res.* 2017;4(2):1062.
9. Ishii H, Miyoshi C, Hirai K, Morino J, Minato S, Kaneko S, et al. Induction of hemodialysis with an arteriovenous fistula in a patient with hemophilia A. *CEN Case Rep.* 2020;9:225-31.
10. Komatsumoto M, Nakazawa D, Endo T, Nishio S, Kawamura T, Miyoshi-Harashima A, et al. Successful initiation of hemodialysis for a hemophilia A patient with factor VIII inhibitor: a case report and literature review. *CEN Case Rep.* 2024;13:117-20.