

¿Hasta dónde hemos llegado en la protección hemostática?

Pedro P. García-Lázaro*, Julio Zatta-Cóndor y Sebastián Bedoya-Vidal

Servicio de Hematología, Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, La Esperanza, Perú

Objetivo de desarrollo sostenible 3: salud y bienestar

En el año 2015, la Asamblea General de las Naciones Unidas aprobó los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible, entre los cuales el número 3, de salud y bienestar, recalca la cobertura sanitaria universal y el acceso a medicamentos seguros¹. En el año 2020, en Perú se aprobó la Política Nacional Multisectorial de Salud al 2030 «Perú País Saludable», que va en el mismo sentido de los Objetivos².

Desarrollo del tratamiento de la hemofilia

El mayor hito en el tratamiento de la hemofilia A ocurrió en 1965, con el descubrimiento del crioprecipitado. Subsecuentemente, con la fabricación de los concentrados de factores VIII y IX liofilizados fue posible la terapia en el hogar, lo que se asoció con una mejora de la calidad de vida³. Desafortunadamente, en los años 1970 y 1980, e inicios de la década de 1990, miles de pacientes con hemofilia en el mundo fueron infectados con los virus de la inmunodeficiencia humana y de la hepatitis C asociados a derivados plasmáticos⁴. El segundo gran hito en el desarrollo del tratamiento actual de la hemofilia fue la introducción de productos recombinantes, libres de la transmisión de patógenos en la sangre, disponibles en 1992 para la hemofilia A y en 1997 para la hemofilia B⁴.

Profilaxis farmacológica de la hemofilia

El manejo de la hemofilia es complejo. El objetivo primordial de la profilaxis es reducir las complicaciones. Es muy importante el papel de un equipo multidisciplinario y la creación de centros integrales de tratamiento de la hemofilia. Estos fueron establecidos en los Estados Unidos de América a mediados de 1970; en Latinoamérica también existen, excepto en Bolivia⁵.

En esta revisión vamos a considerar principalmente la guía de la Federación Mundial de Hemofilia⁶, las guías españolas⁷ y la guía de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH)⁸ con su metodología GRADE. Todas ellas fueron elaboradas durante la pandemia de COVID-19.

Las tres guías recomiendan que la profilaxis es mejor que la terapia a demanda⁶⁻⁸. Referente a usar emicizumab o concentrados de factor VIII, señalan que las dos alternativas son eficaces, pero el emicizumab tiene menor carga de tratamiento, ya que es de administración subcutánea y con una frecuencia de 1 a 4 semanas. De igual modo, al comparar los concentrados de factor VIII de vida media estándar con los de vida media extendida, las guías indican que ambos son eficaces, pero el factor VIII recombinante de vida media extendida ofrece una menor carga de tratamiento, dado que las inyecciones son menos frecuentes y alcanzan niveles más altos de

*Correspondencia:

Pedro P. García-Lázaro

E-mail: pedro.peterone99@gmail.com

Fecha de recepción: 06-07-2025

Fecha de aceptación: 06-08-2025

DOI: 10.24875/RHT.M25000056

Disponible en línea: 01-10-2025

Hemost Trombos. 2025;2(Supl 2):42-44

www.revistahemostasiaytrombosis.com

2938-8740 / © 2025 Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo de acceso abierto bajo la CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

factor VIII. En entornos con recursos limitados se sugiere la profilaxis con concentrados de factor VIII a dosis bajas en lugar del tratamiento episódico⁸. Cuando se compara el inicio de la profilaxis con derivados plasmáticos y recombinantes de vida media estándar, la guía de la ISTH⁸ sugiere iniciar con derivados plasmáticos. Esto se debe al menor riesgo de desarrollo de inhibidores, aunque es una cuestión controvertida. El factor VIII de vida media extendida no fue evaluado en esta recomendación. En un consenso brasileño, que usó el método Delphi, se concluyó que, si tuvieran disponible en su país el factor VIII recombinante de vida media extendida, mejoraría la adherencia y la calidad de vida, sin comprometer la eficacia ni la seguridad⁹. En el Perú no ha sido aprobado el emicizumab para profilaxis de la hemofilia A sin inhibidores¹⁰, pero sí el factor VIII recombinante de vida media extendida¹¹.

En la profilaxis para la hemofilia B, la guía de la ISTH sugiere usar derivados plasmáticos de factor IX o concentrados recombinantes de factor IX de vida media estándar o de vida media extendida.

En los pacientes con hemofilia A con inhibidores, la guía de la ISTH⁸ recomienda usar como profilaxis emicizumab sobre los agentes puente. Las guías españolas⁷ sugieren lo mismo y mencionan que en numerosos ensayos se han demostrado tasas anualizadas de sangrado inferiores a las reportadas en pacientes sin inhibidor en profilaxis con factor VIII y en pacientes con inhibidor con o sin tratamiento profiláctico con agentes puente. Además, remarcan que se debe preferir el factor VII recombinante en caso de que el paciente haya estado recibiendo emicizumab como profilaxis, dado que hay mayor riesgo de trombosis y microangiopatías trombóticas con el complejo protrombínico activado.

Terapia farmacológica de la hemofilia con sangrado

La valoración adecuada del sangrado y su tratamiento precoz con concentrados de factores son fundamentales para evitar las secuelas. El establecimiento de protocolos multidisciplinarios con los servicios de urgencias, adonde pueden acudir los pacientes para una primera evaluación del sangrado, es de gran utilidad. No existen recomendaciones sobre si es mejor usar recombinantes, derivados plasmáticos o de vida media extendida. La United Kingdom Haemophilia Centre Doctors Organisation publicó unas recomendaciones sobre el manejo de la hemofilia en emergencias; sugiere que el

tiempo máximo entre la llegada al hospital y la evaluación clínica no debe exceder los 15 minutos, y si se requiere tratamiento para el sangrado, el tiempo máximo para su entrega no debe exceder los 30 minutos¹².

Accesibilidad de los pacientes con hemofilia a los fármacos en Latinoamérica

Según una pequeña encuesta realizada a colegas hematólogos de Latinoamérica, referente a la accesibilidad de los concentrados de factores VIII y IX, ya sea derivados plasmáticos o recombinantes de vida media estándar, el 100% sí tienen acceso, el 71,4% tienen acceso al factor VIII de vida media extendida, el 85% tienen acceso al emicizumab, el 57,1% tienen acceso al factor IX recombinante de vida media estándar y el 28,6% al de vida media extendida. En 6 de 8 países está disponible el factor VII recombinante y en 7 de 8 países es accesible el complejo protrombínico activado. Venezuela cuenta con médicos hematólogos con excelentes conocimientos, pero por la situación actual del país la mayoría de los pacientes no tienen acceso a los concentrados de factor y deben recurrir al uso de hemocomponentes, como el plasma fresco congelado y los crioprecipitados¹³. Por otro lado, la terapia génica, el fitusirán, el marstacimab y el concizumab no están disponibles en Latinoamérica.

Consideraciones finales

La hemofilia amerita un enfoque multidisciplinario. Las guías deben ser actualizadas periódicamente; sin embargo, hay que recalcar el mérito de haber sido elaboradas durante la pandemia de COVID-19. Se sugiere que la guía de la ISTH debería agregar recomendaciones sobre el manejo en caso de hemorragias.

La guía de la Federación Mundial de Hemofilia y las guías españolas deben considerar el uso de la metodología GRADE para sus recomendaciones. Ello permitirá dar énfasis en las áreas en las que es necesario realizar más estudios, así como establecer unas recomendaciones con mejor evidencia, que podrán servir de sustento para países de Latinoamérica. Ha quedado demostrado que la profilaxis es mucho mejor que la terapia a demanda. La siguiente tarea será sustentar el perfil de los pacientes que podrán beneficiarse de los nuevos fármacos.

Referencias

1. Resolution adopted by the General Assembly on 25 September 2015. Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. European Environment Agency; 2017. (Consultado el 29-06-2025.) Disponible en: <https://www.eea.europa.eu/policy-documents/resolution-adopted-by-the-general>.
2. Ministerio de Salud. Gob.pe. (Consultado el 29-06-2025.) Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/1127209-politica-nacional-multisectorial-de-salud-al-2030>.
3. Webster WP, Roberts HR, Thelin GM, Wagner RH, Brinkhous KM. Clinical use of a new glycine-precipitated antihemophilic fraction. *Am J Med Sci*. 1965;250:643-51.
4. Mannucci PM. AIDS, hepatitis and hemophilia in the 1980s: memoirs from an insider. *J Thromb Haemost*. 2003;1:2065-9.
5. Find local support. World Federation of Hemophilia; 2021. (Consultado el 29-06-2025.) Disponible en: <https://wfh.org/find-local-support/>.
6. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020;26(Suppl 6):1-158.
7. Álvarez MT, Bernardo A, Berrueto R, Bonanad S, Butta N, et al. Guías españolas para el manejo del paciente con hemofilia. Madrid: Arán; 2022. (Consultado el 29-06-2025.) Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones>
8. Rezende SM, Neumann I, Angchaisuksiri P, Awodu O, Boban A, Cuker A, et al. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology. *J Thromb Haemost*. 2024;22:2629-52.
9. Ozelo MC, Antunes SV, Villaca PR, Oliveira LC, Pinto IS, Lorenzato CS, et al. Extended half-life recombinant factor VIII treatment of hemophilia A in Brazil: an expert consensus statement. *Hematol Transfus Cell Ther*. 2024;46:36-41.
10. IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad del uso profiláctico de emicizumab comparado con el concentrado de factor VIII en pacientes con hemofilia A severa sin inhibidores contra el factor VIII. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 024DETS-IETSI-2023. Lima, Perú; 2023. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2023/06/DICT-024-DETS-2023.pdf>.
11. IETSI-EsSalud. Eficacia y seguridad del turoctocog alfa pegol como profilaxis en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia congénita severa, sin inhibidores, previamente tratados, con falla terapéutica al factor VIII plasmático, que presentan sangrados espontáneos o articulaciones diana. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 024-DETS-IETSI-2024. Lima, Perú: IETSI-EsSalud; 2024. Disponible en: <https://ietsi.essalud.gob.pe/wp-content/uploads/2024/11/Dict-24-turoctocog-alfa-en-pediatricos-RVS-20.11.24FvpaFamrsMmcr.pdf>.
12. Fowler H, Lacey R, Keaney J, Kay-Jones C, Martlew V, Thachil J. Emergency and out of hours care of patients with inherited bleeding disorders. *Haemophilia*. 2012;18:e126-31.
13. Vista de Consideraciones sobre los nuevos tratamientos para hemofilia [Internet]. Produccioncientificaluz.org. (Consultado el 29-06-2025.) Disponible en: <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/investigacion/article/view/38191/42254>.