

Revista Médica del IMSS

Volumen **43**
Volume

Suplemento
Suplemento

2005

Artículo:

Tratamiento preventivo y domiciliario de la hemofilia

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



medigraphic.com

**María Amparo
Esparza-Flores**

Servicio de Hematología,
Hospital de Pediatría,
Centro Médico Nacional
Occidente,
Instituto Mexicano
del Seguro Social,
Guadalajara, Jalisco

Tratamiento preventivo y domiciliario de la hemofilia

Comunicación con:

María Amparo

Esparza-Flores.

Tel.: (0133) 3629 9385.

Dirección electrónica:

isahehu@prodigy.net.mx

Cuando un vaso sanguíneo se daña, el sistema de coagulación limita la hemorragia. La hemostasia es el mecanismo mediado por células y proteínas plasmáticas solubles que interactúan para activar la protrombina precursora de la trombina, enzima central de la hemostasia cuya principal actividad es convertir el fibrinógeno en fibrina; en su producción se requieren los factores VIII y IX para proveer a la fibrina de un apoyo estructural tridimensional formando un coágulo.¹

Las hemofilias son deficiencias hereditarias de los factores de coagulación, lo cual causa sangrados a lo largo de la vida. Los factores de la coagulación que se encuentran deficientes son el factor VIII y el factor IX, ambos con genes localizados en el cromosoma X que al mutar causan hemofilia A o B,² respectivamente. Las primeras referencias de esta enfermedad están contenidas en el Talmud de Babilonia (siglo II a. C.), que establece el concepto sobre la transmisión materna;³ se conoce que en 25 % o más se presenta como una mutación. Se clasifica actualmente sólo tomando en cuenta los niveles de factores plasmáticos procoagulantes: forma grave < 1 %, moderada 1 a 5 % y leve > 5 ≤ 40 % de lo normal.⁴

La incidencia de la hemofilia A es de 1:10,000 varones y la incidencia de la B, de 1:40,000. En México se tienen 2000 pacientes registrados.⁵ Nuestro hospital atiende a una población del noroccidente del país y registramos en enero de 2003, 147 niños: 135 con tipo A y 12 con forma B.

Los pacientes con forma grave sangran espontáneamente o por traumatismos triviales, particularmente en articulaciones y en músculos, de 20 a 30 veces por año o más.² En los niños

las hemartrosis aparecen al iniciar la marcha y al repetirse causan destrucción articular progresiva. El hematólogo dedicado a la atención de niños con hemofilia debe tener como principal objetivo el tratamiento dirigido a conservar la integridad de la función locomotora evitando el sombrío pronóstico de la artropatía crónica, con una evolución que no excluya al niño de sus actividades para llegar a una edad adulta autosuficiente, productiva y con buena calidad de vida, mediante programas de tratamiento oportuno.

El cuidado integral se efectúa en centros de hemofilia por un grupo de diversos especialistas que trabajan como equipo. El Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis ha nominado a la Comisión Nacional de Asesores en Hemofilia para integrar un Programa de Desarrollo Nacional de la Hemofilia, considerando los estándares internacionales sobre el uso de factor VIII y factor IX y su adaptación a nuestro medio, con recomendaciones como el empleo de concentrados comerciales de coagulación de los factores VIII o IX, tratados con técnicas de inactivación viral, de particular importancia en los programas de aplicación oportuna en casa. Se adiestra al paciente o a sus familiares para efectuar la infusión intravenosa del factor deficiente, con control del paciente y del recurso suministrado.⁶

Después de que en los ochenta del siglo pasado se observaran infecciones por concentrados comerciales de la coagulación derivados del plasma no sometidos a técnicas de inactivación viral, se han desarrollado métodos más eficaces que hacen ahora que el uso de estos concentrados de coagulación tengan un riesgo definitivamente

Palabra clave

✓ hemofilia tratamiento

Key words

✓ haemophilia therapy

menor en comparación con el beneficio del tratamiento oportuno. Los productos disponibles y esquemas de tratamiento han sido señalados en trabajos previos.^{7,8} Los tratamientos vigentes en México son:

1. Intrahospitalario a demanda
2. Domiciliario oportuno
3. Con desmopresina

El tratamiento domiciliario oportuno está dirigido a proporcionar el factor deficiente en cuanto la hemorragia se presenta, es decir, en una a dos horas de iniciado el sangrado, en un servicio hospitalario o en el domicilio del paciente. Este último es el tratamiento ideal para los pacientes que cumplan con el criterio de selección, ya que reduce el consumo de concentrados de factores y disminuye el costo económico de su atención, como ha sido informado en múltiples trabajos internacionales. En México, entre los estudios más recientes sobre farmacoeconomía se encuentra el de Ambriz y colaboradores⁸ sobre hemofilia A, en el que integraron a 52 pacientes en tratamiento domiciliario con concentrados de factor VIII, comparados con el tratamiento intrahospitalario a demanda, obteniendo una disminución de 46.8 % en el consumo de factor VIII y sustancial ahorro económico.

En un estudio multicéntrico realizado por la Comisión Nacional de Asesores en Hemofilia en ocho centros de atención,⁹ se incluyeron 182 pacientes, 120 niños y 62 adultos distribuidos en tres grupos:

- a) 73 pacientes tratados con crioprecipitados en el Centro de Hemofilia.
- b) 74 pacientes tratados con concentrados en casa.
- c) 35 pacientes con concentrados en el Centro de Hemofilia.

Se demostró que el grupo con tratamiento domiciliario tuvo una disminución de 30 % en el daño articular, requirió menos visitas al Centro de Hemofilia, menos hospitalizaciones, menor consumo de factor VIII y, por tanto, menor costo en su tratamiento. En conclusión, el beneficio del programa domiciliario oportuno no sólo consiste en el ahorro económico sino que disminuye el número de eventos hemorrágicos, hay menor

riesgo de infecciones, disminuye el ausentismo escolar o laboral y mejora la calidad de vida.

La industria farmacéutica ha implementado el tratamiento oportuno mediante el programa de entrega domiciliaria de concentrados de factores purificados con el fin de abastecer al paciente de éstos, adaptando el suministro a sus requerimientos personales y evitando que el tratamiento oportuno no se aplique por no contar con suficiente cantidad, dado que toda hemorragia en el paciente con hemofilia constituye una emergencia.

Novelo y colaboradores¹⁰ en un estudio piloto informaron resultados de 15 pacientes tratados con esta modalidad comparando su evolución con 26 tratados con crioprecipitados en el hospital; la reducción fue de 50 % en el consumo de factor VIII y disminución de 34 % en el costo total de la atención, evitando además la hospitalización en todos ellos. Consideramos que en países en desarrollo como el nuestro, el tratamiento oportuno con concentrados comerciales de coagulación derivados de plasma y sometidos a técnicas adecuadas de inactivación viral es por ahora el más eficaz.

La desmopresina es un fármaco útil para el tratamiento de hemofilia A leve y la enfermedad de Von Willebrand, evitando el riesgo de infecciones adquiridas por transfusión. En nuestra unidad se realizó un estudio piloto¹¹ para valorar la respuesta en un grupo de 20 niños con edades entre seis y 16 años, 10 con hemofilia A leve y 10 con moderada, que recibieron desmopresina intranasal, en aerosol, a dosis de 0.3 µg/kg intradomiciliariamente. Hubo 20 sangrados, 18 en relación con traumatismo y dos sin causa evidente: tres niños tuvieron gingivorragia, cinco epistaxis y 12 soluciones de continuidad por caídas. La hemorragia cedió en 17 de ellos, tres pacientes no respondieron y se aplicó factor VIII. Cinco pacientes presentaron efectos secundarios leves y un efecto grave, consistente en crisis convulsiva. Aunque el grupo es pequeño y el protocolo continúa ampliándose, se observa que la desmopresina intranasal es un tratamiento efectivo para estas formas de hemofilia, se aplica fácilmente en casa, produce menor afectación emocional del niño, disminuye las visitas al Centro de Hemofilia y su costo es bastante inferior al del factor VIII.


En países avanzados se aplican esquemas de profilaxis primaria y secundaria para reducir

la frecuencia y gravedad de los sangrados, convirtiendo una forma grave en moderada con la administración del factor suficiente para mantener la actividad plasmática de 2 % o más, 2 a 3 veces por semana. Diversas investigaciones se desarrollan en esos países tanto con derivados plasmáticos como con factores de la coagulación recombinantes humanos con buenos resultados, sin secuelas ortopédicas clínicas y disminución de las radiológicas, ya que las hemartrosis casi se han evitado y con mejoría en los casos de artropatías ya instaladas.¹²

No obstante los éxitos obtenidos todavía hay numerosas interrogantes acerca de estos protocolos, como la edad óptima de inicio, criterio de selección, vía de acceso venoso (periférico o central), etcétera. Acerca de la hipótesis que asocia la profilaxis con el desarrollo de inhibidores,¹³ hasta ahora no hay evidencia que la apoye y se conoce que en su incidencia intervienen factores inmunológicos y genéticos como tipo de mutación del gen, grupo étnico¹⁴ y, sobre todo, grado de afectación de la hemofilia.

El tratamiento adecuado de la hemofilia es caro, pero el inadecuado lo es más. Actualmente sólo recibe un tratamiento apropiado 20 % de los pacientes a nivel mundial, en su mayor parte en los países desarrollados; en el resto el costo que implica un tratamiento profiláctico regular iniciado tempranamente, es el mayor obstáculo para su implementación y aunque el costo-beneficio de estos programas sigue en estudio, el beneficio psicológico y social para los pacientes con hemofilia y sus familiares es imposible de expresar en términos económicos.

Referencias

- Martínez-Murillo C. Bases de la hemostasia y trombosis. *Gac Med Mex* 2002;139(Supl 2):s28-s30.
- Mannucci PM. Ham-Wasserman Lecture. Hemophilia and related bleeding disorders: a story of dismay and success en: Broudy VC, Abkowitz JL, Vose JM, editors 2002. p. 1-9.
- Izaguirre-Ávila R, de la Peña-Díaz A. Historia de la hemofilia. En: Martínez-Murillo C, Quintana-González S, Ambríz-Fernández R, Kasper CK, editores. Hemofilia. México: Editorial Prado; 2001. p. 1-7.
- White G, Rosendaal F, Aledort LM, Lusher JM, Rothchild Ch, Ingerslev J. Definitions in hemophilia. recommendation of the Scientific Subcommittee on Factor VIII and Factor IX of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost* 2001;85:560.
- Martínez-Murillo C, Quintana-González S. Coagulopatías hereditarias. En: Ruiz-Argüelles GJ, editor. Fundamentos de hematología. México: Editorial Médica Panamericana; 2003. p. 398-423.
- Collazo-Jaloma J. Hacia un programa de desarrollo nacional en hemofilia. En: Martínez-Murillo C, Quintana-González S, editores. Hemofilia. México: El Manual Moderno; 2003. p. 57-61.
- Taboada-Meza C. Actualidades en el tratamiento de la hemofilia. *Gac Med Mex* 2003; 139(Supl 2):s43-s47.
- Ambríz-Fernández R. Lineamientos generales para el tratamiento de la hemofilia En: Martínez-Murillo C, Quintana-González S, Ambríz-Fernández R, Kasper CK, editores. Hemofilia. México: Editorial Prado; 2001. p. 151-166.
- Quintana-González S, Martínez-Murillo C, Ambríz-Fernández R, Benítez-Aranda H, Berges A, et al. Evaluación económica del tratamiento de la hemofilia en México. Estudio multicéntrico. *Gac Med Mex* 2003;139(Supl 2):s75-s79.
- Novelo B, De la Torre EC, Chávez JG, Hernández RA, López LR. Cost-effectiveness for hospital treatment vs. Timely home treatment with delivery of factor VIII at home to patients with severe haemophilia. Poster 24 PO 07. *Haemophilia* 2002; 8: 591-592
- Rodríguez CB, Esparza-Flores A, López-Guido B. La hemofilia A y su tratamiento con desmopresina. México: Universidad de Guadalajara; 2003.
- Ljung R. Can haemophilic arthropathy be prevented? *Br J Haematol* 1998;101:215-219.
- Lusher JM. Inhibitor antibodies to factor VIII and factor IX: Management. *Semin Thromb Hemost* 2000;26:179-188.
- Jaloma-Cruz AR, Scaringe NA, Drost JB, Roberts S, Li X, Barros-Núñez P, et al. Nine independent F9 mutations in the Mexican haemophilia B population: non random recurrences of point mutations events in the human germline. *Hume Mut Mutation in Brief* 1999. p. 284. 

María Amparo Esparza-Flores.
Tratamiento preventivo y domiciliario de la hemofilia

