

Nuevos paradigmas en la hemofilia

(New paradigms in hemophilia)

Dra. Gloria Ramos-Ramos¹, Dr. Rafael Jiménez-Bonilla²

Resumen

La hemofilia es una diátesis hemorrágica producida por la deficiencia hereditaria de un factor (proteína) de la coagulación sanguínea que afecta principalmente a los varones. Su grado de severidad puede variar desde casos con poco sangrado, hasta condiciones muy graves que en muchas ocasiones llevan a la muerte a los enfermos. Existen dos tipos de hemofilia: la A por carencia del factor VIII y la B por falta del factor IX. En este editorial se resume de manera global la situación actual de los avances de la hemofilia desde el punto de vista clínico y del laboratorio.

Descriptor: Hemofilia A, hemofilia B, diátesis hemorrágica, tratamiento, avances.



Abstract

Hemophilia is a hemorrhagic diathesis that is caused by the hereditary deficiency of a factor (protein) of blood clotting and that affects mainly men. Its degree of severity can vary from cases with little bleeding, to very serious conditions that often lead to death. There are two types of hemophilia, A for lack of factor VIII, and B for lack of factor IX. This editorial summarizes the current state of progress of hemophilia from the clinical and laboratory point of view.



Keywords: Hemophilia A, hemophilia B, hemorrhagic diathesis, treatment, advances.

Afiliación Institucional:

¹Laboratorio de Referencia en Hemostasia y Hematología SAS. Bogotá, Colombia

 0000-0001-7093-9708
 gloriaramoshmc@gmail.com

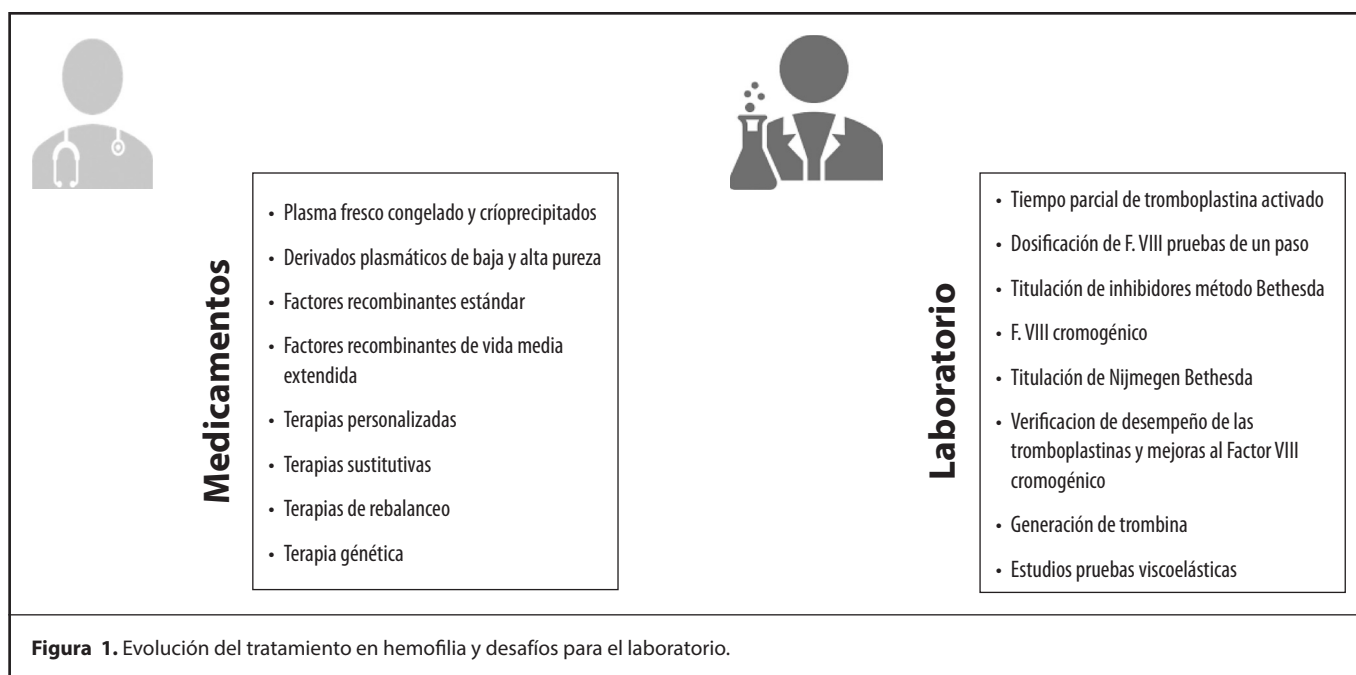
²Academia Nacional de Medicina, San José, Costa Rica

 0009-0003-6738-4897
 rafael_jimenezb@yahoo.com.mx



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

En la última década, el área de la hemofilia ha sufrido cambios y avances significativos que representan importantes retos tanto para el laboratorio clínico como para los médicos tratantes. Especialmente en relación con el desarrollo de nuevas técnicas para el diagnóstico y control de quienes padecen la enfermedad y al uso de nuevas formas de administración de los factores deficientes, tanto en la hemofilia A como en la hemofilia B. Incluso, uno de los problemas frecuentes en la clínica, es la llamada hemofilia adquirida, la cual a menudo pasa inadvertida ante ciertas condiciones médicas. Todas estas novedades se evidencian en la nueva edición de las *Guías de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH)* para el manejo de esta enfermedad, publicada en el año 2020 y traducida al español para mejor entendimiento de los hispanoparlantes. (Figura 1)

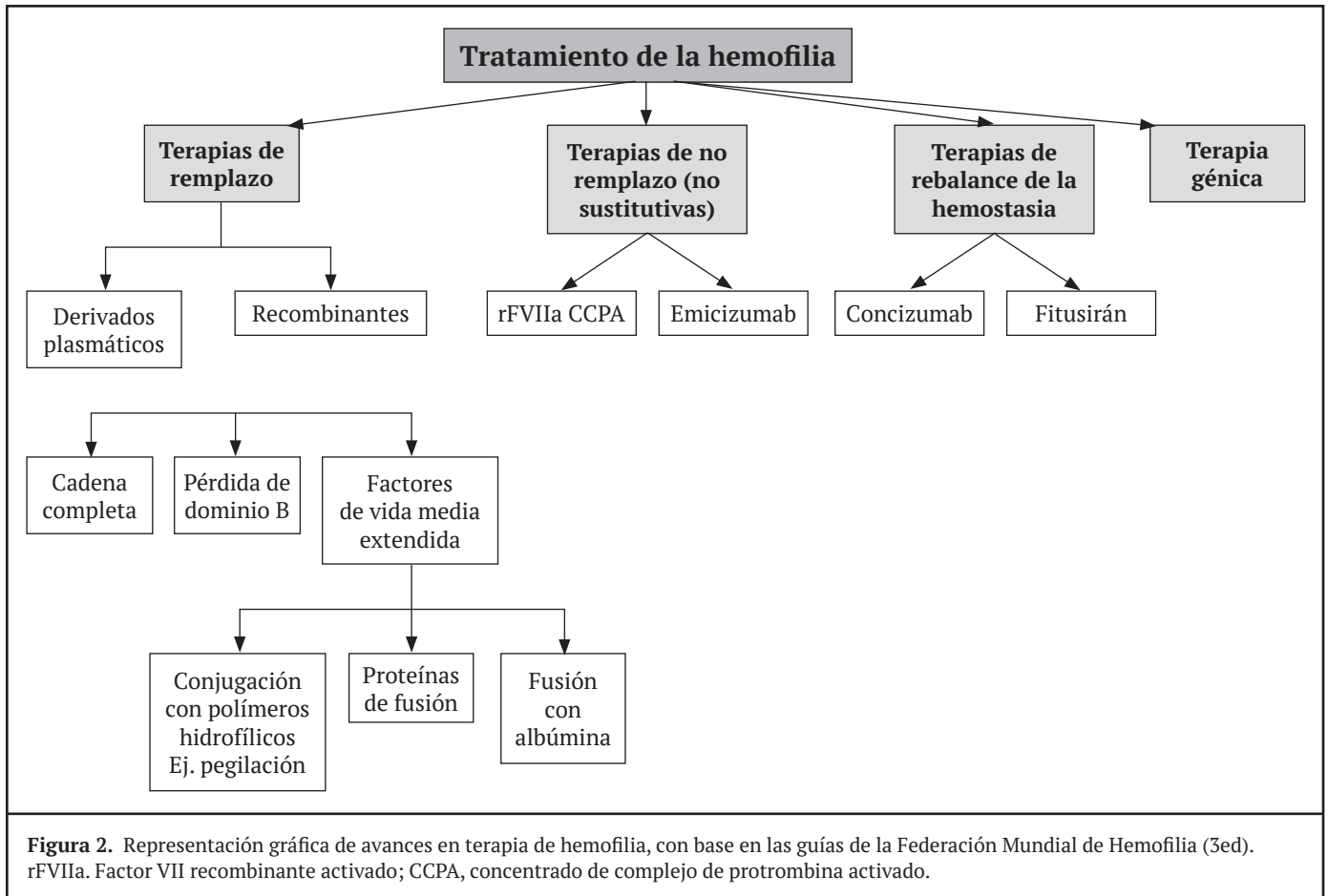


Esta guía muestra los grandes avances en el tratamiento y estudio de la hemofilia, como las modernas tecnologías de análisis genético, que ya pasaron del campo de la investigación a un papel cada vez más trascendente en la atención de estos pacientes. Otro punto de gran beneficio expuesto es la terapia con productos innovadores, como los anticuerpos monoclonales biospecíficos, cuya alta efectividad y posibilidad de administración subcutánea, con dosis más espaciadas que las de los medicamentos de uso tradicional, mejora la calidad y el bienestar de los hemofílicos, quienes ahora pueden participar en mayor número de actividades sin el temor de una hemorragia.

Algunos otros medicamentos se encuentran en fase de desarrollo y es posible que, en el futuro, permitirán equilibrar la hemostasia en quienes padecen hemofilia. Los modernos productos recombinantes de vida media extendida de factor VIII (FVII) y de factor IX (FIX) permiten una coagulación más eficaz y con menores complicaciones; esto les ha permitido mantener concentraciones plasmáticas más elevadas del factor deficiente que las obtenidas con previos concentrados de vida media estándar y ha redundado en una mejora substancial de su salud y de las complicaciones articulares que sufren estos pacientes.

Uno de los principales objetivos planteados por la FMH es que los pacientes pasen de recibir terapia de reemplazo episódica –conocida como terapia a demanda– a una profilaxis definida llamada “administración periódica de productos terapéuticos”, cuyo objetivo es mantener la hemostasia a niveles elevados y disminuir las tasas anuales de sangrado, sobre todo para evitar las hemorragias articulares, las cuales dan lugar a artropatías permanentes que conllevan a discapacidad. De esta manera, los hemofílicos podrán llevar vidas saludables, participar en actividades físicas y socializar más en el trabajo, escuela u hogar, igual que como lo hace la población no hemofílica.

Las nuevas terapias innovadoras, sin factor de reemplazo, se administran por vía subcutánea y han favorecido, de manera muy eficaz, el manejo de los enfermos con título alto de inhibidores (una de las mayores complicaciones en el manejo de estos pacientes). Estas terapias también han permitido redefinir el concepto de profilaxis, la cual se considera la administración periódica por vía intravenosa, subcutánea o de otro tipo, de un agente hemostático para prevenir de manera eficaz las hemorragias. Asimismo, la medición de la farmacocinética y la utilización de herramientas validadas disponibles son de fácil acceso y favorecen la valoración e individualización del tratamiento en cada uno de los pacientes. (Figura 2)



Los cambios tan significativos observados en la última década representan un enorme desafío para los laboratorios especializados, los cuales deben contar con profesionales expertos en coagulación sanguínea, pues en la actualidad se hace imprescindible utilizar nuevas metodologías, como la dosificación del FVIII cromogénico bovino y la titulación de los inhibidores por el sistema cromogénico Nijmegen Bethesda, en caso de que los pacientes estén siendo tratados con anticuerpos monoclonales. Los controles de laboratorio son esenciales para los hemofílicos tratados con productos recombinantes de vida media prolongada. En este caso, es crucial confirmar la idoneidad de los reactivos de diagnóstico tanto para la evaluación periódica como para realizar ajustes si es necesario. Esto evita la subestimación o sobrestimación de los niveles de actividad de los factores deficitarios, lo que podría poner en peligro a los pacientes al exponerlos a riesgos de sangrado o incluso trombosis. Además, no debe dejarse de lado la implementación de nue-

vas pruebas de laboratorio como la viscoelasticidad y las de generación de trombina, con el fin de complementar el seguimiento del tratamiento de los pacientes en condición de hemofilia.

En resumen, los nuevos medicamentos están dándole a los pacientes hemofílicos una mejor calidad de vida al permitir que presenten menos complicaciones clínicas; pero para ello debe contarse con un equipo de especialistas en muchas áreas, como personal altamente especializado en los laboratorios de hemostasia y trombosis y enfermeras que manejen diariamente a este tipo de enfermos. Otro aspecto de notable importancia radica en las funciones desempeñadas por FMH, la cual supervisa el tratamiento de pacientes en todos los países del mundo, revisando desde el diagnóstico hasta el tipo de manejo dado, realiza foros frecuentes en distintos países, así como un congreso anual que varía en los diversos continentes y, además, tiene implementado un *Día Mundial de la Hemofilia*.

El propósito del Día Mundial de la Hemofilia es concienciar y sensibilizar a nivel global sobre la hemofilia y otros trastornos de la coagulación. Este día busca difundir información precisa, promover la comprensión de estas condiciones médicas, destacar los desafíos que enfrentan las personas que viven con hemofilia y sus familias, así como abogar por un acceso adecuado al diagnóstico, tratamiento y atención médica. También pretende fomentar la solidaridad y la colaboración entre las comunidades médicas, científicas y la sociedad en general, con

el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por estas condiciones.

Referencia

1. 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: 1-158. DOI: 10.1111/hae.14046