



Associació Catalana de l'Hemofília

Legalitzada en el Ministeri de la Governació el 26/04/1976

Inscrita en el Registre d'Associacions de la Generalitat de Catalunya el 31/07/1985

Declarada d'Utilitat Pública el 7/10/1986

Nivel de factor óptimo en % según la hemorragia

Duración del tratamiento

1- **Modalidades de tratamiento y dosis:**

El tratamiento substitutivo se puede hacer de forma profiláctica o sólo cuando se produce hemorragia.

En este último caso, es necesario aplicarlo lo más rápidamente posible. Si se administra antes de las primeras 4 horas, la respuesta es más efectiva y rápida.

2- **Por esta razón se aconseja el tratamiento domiciliario.** La dosis y duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la hemorragia.

En la tabla se exponen las guías generales para tratar las hemorragias más frecuentes. Estos datos deben ser considerados como aproximados, ya que en cada caso es necesario valorar aspectos individuales de cada enfermo.

Articular	30 - 50 %	1 - 3 días
Hematoma muscular	30 - 50 "	1 - 3 "
Digestiva	30 - 50 "	2 - 3 "
Faringe	40 - 60 "	3 - 4 "
Retroperitoneal	30 - 50 "	3 - 4 "
Intracranial	60 - 80 "	7 - 10 "
Urinary	30 - 50 "	1 - 2 "
Menor	20 - 30 "	1 - 2 "

3- **Los concentrados de factor se pueden administrar** en forma de bol (dosis única repetida según las necesidades) o en infusión continua.

Esta última modalidad se utiliza cuando se tienen que mantener niveles plasmáticos altos de factor durante un período alargado, tal y como pasa en las hemorragias agudas graves o durante las intervenciones quirúrgicas.

El tratamiento profiláctico se aplica a enfermos con deficiencia grave (factor VIII o IX inferior al 1%) para evitar la aparición de artropatía secundaria a las hemartrosis repetidas.

Se empieza en los primeros años de vida y consiste en la administración de tres dosis semanales en hemofilia A y dos dosis en hemofilia B para mantener niveles



Associació Catalana de l'Hemofília

Legalitzada en el Ministeri de la Governació el 26/04/1976

Inscrita en el Registre d'Associacions de la Generalitat de Catalunya el 31/07/1985

Declarada d'Utilitat Pública el 7/10/1986

mínimos superiores al 1-2% de forma permanente. Las dosis oscilan entre 30 y 50 UI por kg de peso.

Muchas veces, empezar este tratamiento tan pronto es difícil porque no se dispone de accesos venosos adecuados y es necesario implantarlos, solución no exenta de complicaciones, especialmente las infecciones.

4- Otros tratamientos:

A veces, un análogo de la vasopresina, el acetato de desmopresina (DDAVP o Minurinâ), administrado por vía nasal o intravenosa, puede ser útil para la profilaxis o para el tratamiento de las hemorragias leves en enfermos con hemofilia A moderada o leve.

Este fármaco provoca un aumento inmediato pero transitorio de los niveles de factor VIII y no tiene efectos secundarios notables, exceptuando rubor facial y conjuntival transitorios.

- 5- **Los antifibrinolíticos** (ácido tranexámico o Amchafibrinâ y ácido épsilo-amino-caproico o Caproaminâ) son una buena opción como tratamiento coadyuvante a las hemorragias de mucosas, exceptuando las hematurias. Se administran por vía oral o intravenosa y son muy bien tolerados. Existen también hemostáticos por vía tópica como la trombina liofilizada, colágeno y otros, que no han demostrado demasiada eficacia.

En cambio, otras sustancias preparadas comercialmente (Tisucol®) son capaces de producir un coágulo de fibrina y son útiles al aplicarlas como hemostáticos sobre las heridas.

- 6- **Complicaciones del tratamiento** con factores de coagulación. Actualmente el nivel de seguridad en relación a la transmisión de virus patógenos conocidos es muy elevada como consecuencia de todas las medidas que se han establecido en los últimos años, y que se han descrito en el apartado anterior.

En este sentido es necesario destacar que el objetivo principal del desarrollo de nuevos productos es la minimización del riesgo de transmisión de enfermedades.

Aunque en los últimos años se ha producido una cierta alarma en relación a la posible transmisión de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por los factores, en base a los conocimientos actuales se puede afirmar que este riesgo es muy bajo o inexistente.



Associació Catalana de l'Hemofília

Legalitzada en el Ministeri de la Governació el 26/04/1976

Inscrita en el Registre d'Associacions de la Generalitat de Catalunya el 31/07/1985

Declarada d'Utilitat Pública el 7/10/1986

La formación de inhibidores, continúa siendo hoy en día una de las complicaciones más graves del tratamiento de la hemofilia.

Aunque en un principio se creyó que la utilización de productos recombinantes se asociaba a una mayor incidencia de inhibidores, los estudios recientes indican que su aparición es parecida en los dos tipos de factor, plasmático y recombinante.

Otras complicaciones del tratamiento con factores de coagulación, como pueden ser las alteraciones de la función inmune o las complicaciones tromboembólicas, han sido muy minimizadas con la utilización de productos de elevada pureza.

7- Los inhibidores:

Los inhibidores del factor VIII y IX son anticuerpos que aparecen en algunos enfermos hemofílicos después de recibir concentrados del factor correspondiente.

Estos anticuerpos son capaces de neutralizar el factor administrado condicionando que el tratamiento sea ineficaz.

En la actualidad es la complicación más grave de los enfermos hemofílicos, ya que dificulta mucho la prevención y el tratamiento de las hemorragias.

Aparecen en aproximadamente el 25% de los enfermos con hemofilia A y en el 5% de los afectados de hemofilia B.

Generalmente, se producen después de las primeras administraciones de factor, apareciendo en enfermos muy jóvenes.

Actualmente se sabe que el tipo de mutación del paciente constituye un factor de riesgo para la formación de inhibidores, y se ha detectado una mayor incidencia de inhibidores asociada a determinadas mutaciones del gen del FVIII.

Cabe sospechar la presencia de un inhibidor cuando la respuesta clínica al tratamiento no es la esperada.

Aunque la eficacia del tratamiento sea correcta, es recomendable hacer la determinación periódica de la presencia de inhibidores mediante análisis de laboratorio, basados en la capacidad que tiene el plasma del enfermo de neutralizar, en el laboratorio, el factor VIII o el factor IX.

La actividad de los inhibidores se mide en Unidades Bethesda (UB).



Associació Catalana de l'Hemofília

Legalitzada en el Ministeri de la Governació el 26/04/1976

Inscrita en el Registre d'Associacions de la Generalitat de Catalunya el 31/07/1985

Declarada d'Utilitat Pública el 7/10/1986

Una UB/ml es la actividad de un inhibidor capaz de neutralizar 0.5 unidades de factor VIII o factor IX.

Se consideran inhibidores de baja respuesta a los que no superan las 10 UB, y de alta respuesta a los que tienen una actividad superior a las 10 UB.

8- Alternativas terapéuticas en los enfermos hemofílicos con inhibidor. Anulación del inhibidor:

Cuando el título del inhibidor es bajo, se pueden utilizar dosis más altas de factor VIII o factor IX para el tratamiento de las hemorragias.

El factor VIII porcino tiene las mismas calidades hemostáticas que el factor VIII humano y en algunos enfermos no es reconocido por el inhibidor.

Puede producir efectos secundarios, como reacciones alérgicas y trombocitopenia, aunque han mejorado con los nuevos métodos de purificación; actualmente se utiliza poco.

9- Los concentrados de complejo de protrombina activada han demostrado su eficacia terapéutica, aunque tampoco están exentos de efectos secundarios al utilizarlos en dosis elevadas (por ejemplo, trombosis). Se utilizan en dosis de 50-100 UI por kg cada 8-12 horas.

Desde hace unos años, el factor VIIa recombinante es otra alternativa terapéutica muy eficaz. Su inconveniente es su corta vida media en el plasma, lo que requiere administraciones cada 2-3 horas para el control de las hemorragias.

Tal y como pasa en los enfermos sin inhibidor, es necesario utilizar medidas complementarias como reposo, inmovilización, aplicación de frío local, etc.

Dado que las alternativas terapéuticas en los enfermos con inhibidor son más limitadas, una vez diagnosticada la presencia del inhibidor, es necesario plantearse su anulación; es el llamado tratamiento de inmunotolerancia.

Consiste en administrar inyecciones repetidas (generalmente diarias) del factor de coagulación que falta (VIII o IX) con la finalidad de que el sistema inmunitario del propio enfermo se vuelva tolerante al factor deficitario, efecto que se consigue en un 75-85% de los enfermos tratados.