



Hospital Universitario La Paz



INDICACIONES Y TIPOS DE TRATAMIENTO EN PACIENTES CON COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

*Dra. Mónica Martín Salces
Médico Adjunto de Hematología*

COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

HEMOFILIA A Y B

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

ANTES DE 1960: la edad media de fallecimiento por una hemorragia grave era de 14 años y la esperanza de vida no superaba los 27 años.

EN 1980: la esperanza de vida en un paciente con hemofilia era similar a la población normal.

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA



■ *1840, Samuel Lane*

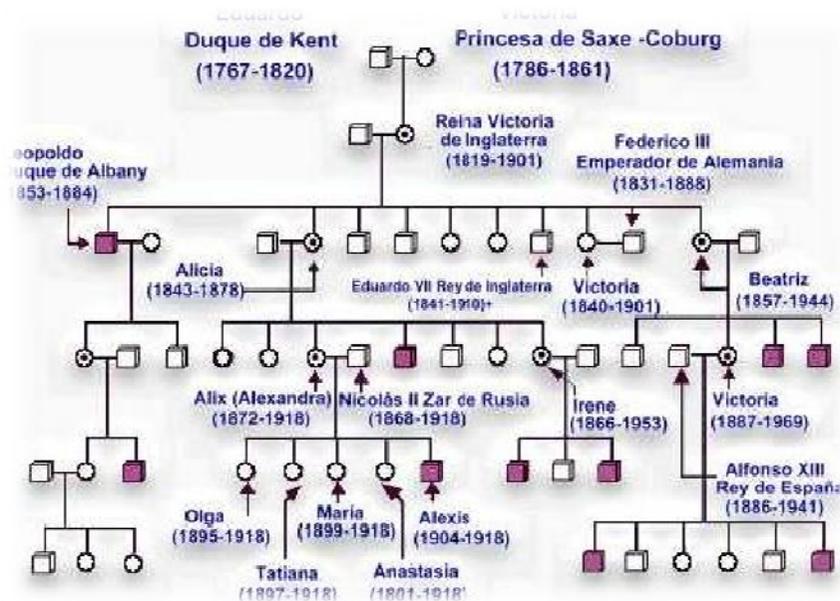
1ª transfusión en un paciente hemofílico

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA



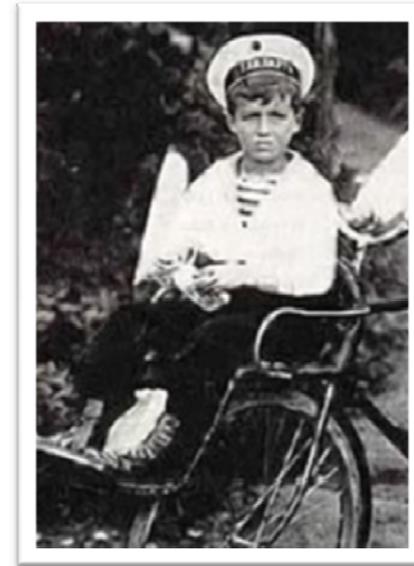
EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA

Hemofilia “Enfermedad real”



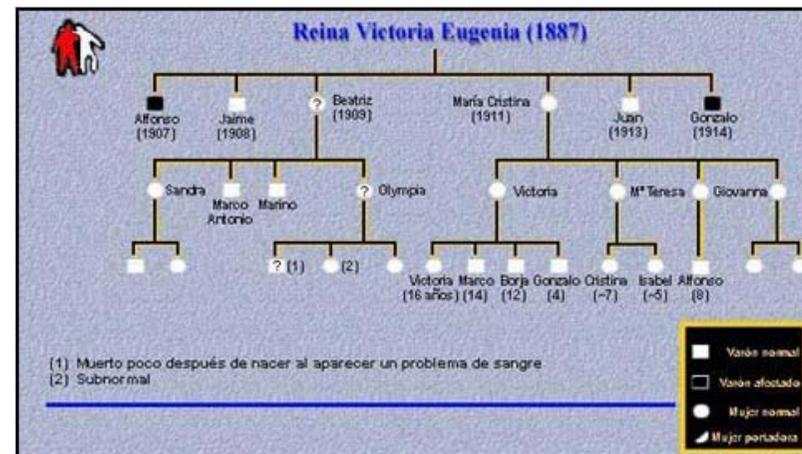
EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA

Rusia: Los Romanov-Zarevich

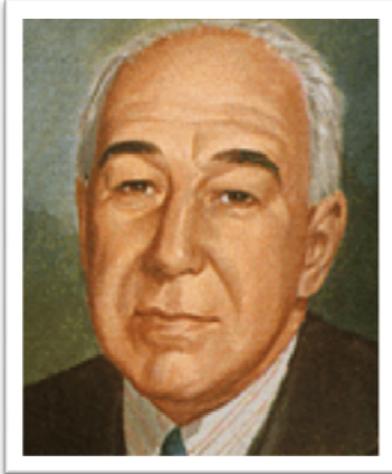


EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA

Hemofilia: Familia real española



EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA



- *1936, 1ª transfusión de plasma*

- *1944, Edwin Cohn*

fraccionamiento de los diferentes componentes del plasma



- *1956, Mcfarlane*

globulina antihemofílica humana

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO EN HEMOFILIA

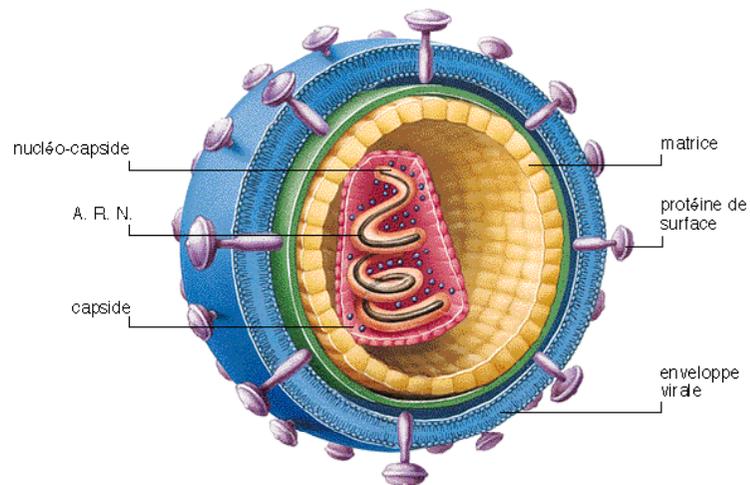


TERAPIA SUSTITUTIVA ACTUAL

	PRIMERA	SEGUNDA	TERCERA GENERACIÓN	
Medio de cultivo	 Con albúmina	 Con albúmina	 Sin albúmina	 Sin albúmina
Proceso de purificación	 Con MAb murinos	 Con MAb murinos	 Con MAb murinos	 Sin MAb murinos
Formulación final	 Con albúmina	 Sin albúmina	 Sin albúmina	 Sin albúmina
Nanofiltración	 Sin nanofiltración	 Sin nanofiltración	 Sin nanofiltración	 Con nanofiltración

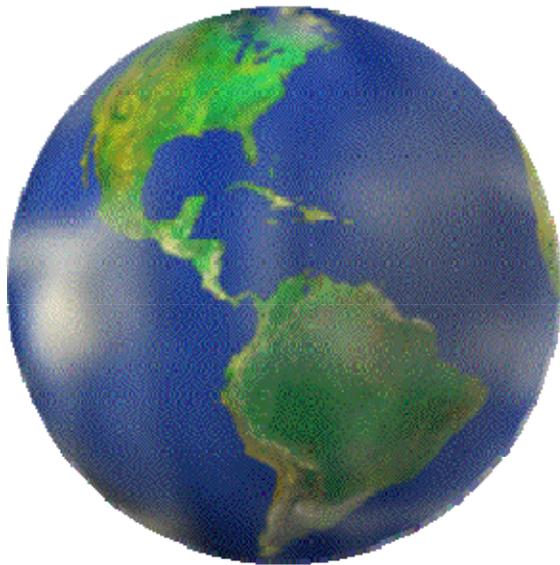
TRATAMIENTO EN HEMOFILIA: COMPLICACIONES

INFECCIONES VIH Y VHC



TRATAMIENTO EN HEMOFILIA: COMPLICACIONES

COSTE ELEVADO

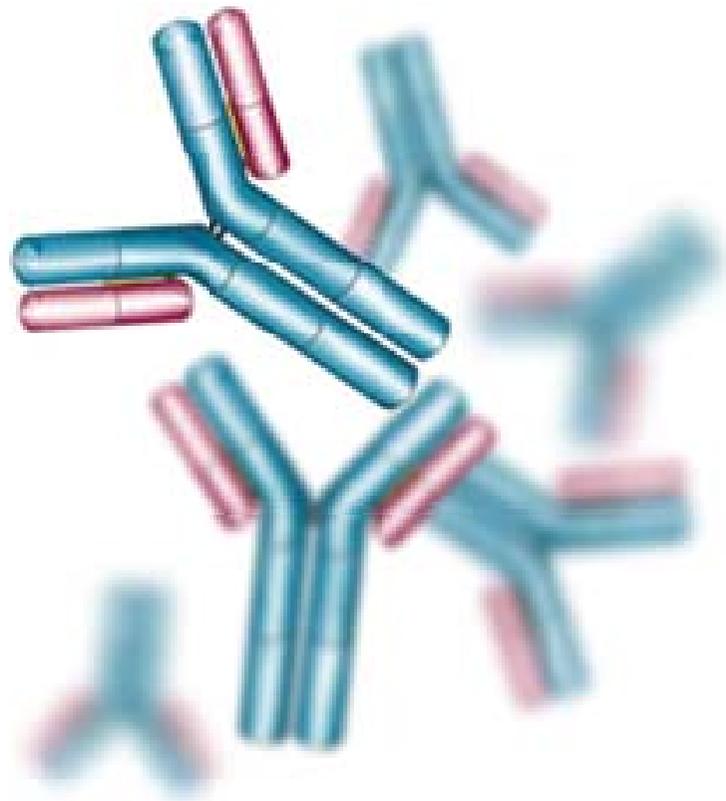


FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA

- *400.000 pacientes hemofílicos*
- *Sólo 100.000 reciben tratamiento adecuado*

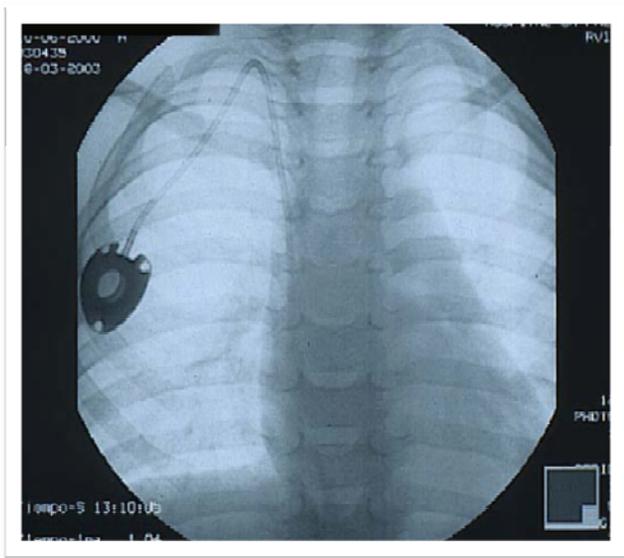
TRATAMIENTO EN HEMOFILIA: COMPLICACIONES

DESARROLLO DE INHIBIDORES

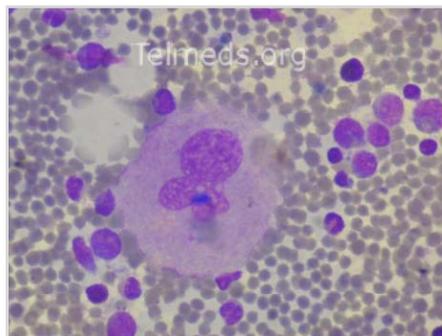
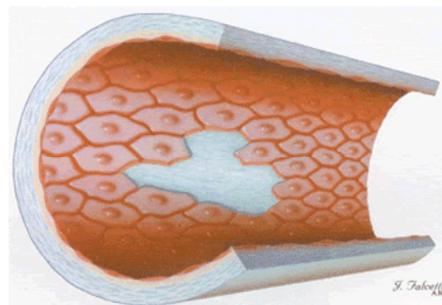


TRATAMIENTO EN HEMOFILIA: COMPLICACIONES

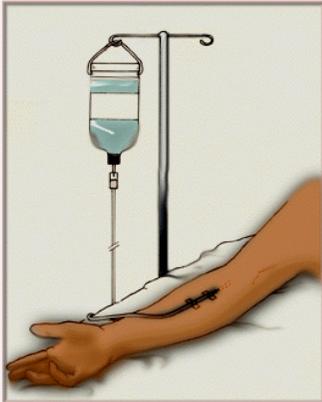
NECESIDAD DE UN ACCESO VENOSO



TRATAMIENTO EN HEMOFILIA A LEVE: DDAVP



DESMOPRESINA: FORMAS DE ADMINISTRACIÓN



INTRAVENOSA

Minurim®: 0,3 µg/kg

- *Pico de FVIII: 30-60 min*
- *Respuesta transitoria: 4-6 h*
- *Nivel de FVIII: 3-5 veces su valor basal*



INTRANASAL

Octostim®: 150-300 µg

DESMOPRESINA: CARACTERÍSTICAS

FENÓMENO DE TAQUIFILAXIA

NIVEL DE RESPUESTA INDIVIDUAL

DESMOPRESINA: EFECTOS SECUNDARIOS

*Por efecto vasomotor: **enrojecimiento facial, cefalea, hipotensión y taquicardia**, coincidiendo con la infusión.*

*Por la acción antidiurética: **hiponatremia**, retención de líquidos e incluso, intoxicación hídrica. Este riesgo aumenta en niños y en postoperados que han recibido gran cantidad de líquidos.*

Convulsiones en niños.

Complicaciones tromboembólicas, debe usarse con precaución en ancianos cardiopatas.

*TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS HEMORRÁGICOS:
CUESTIONES PREVIAS*



TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS HEMORRÁGICOS: CUESTIONES PREVIAS

TIPO Y GRAVEDAD DE LA HEMOFILIA

HEMOFILIA A

- *Cada unidad FVIII/kg elevará su nivel en plasma 2%*
- *Vida media: 8-18 horas*

HEMOFILIA B

- *Cada unidad FIX/kg elevará su nivel en plasma 1-1,5%*
- *Vida media 18-24 horas*

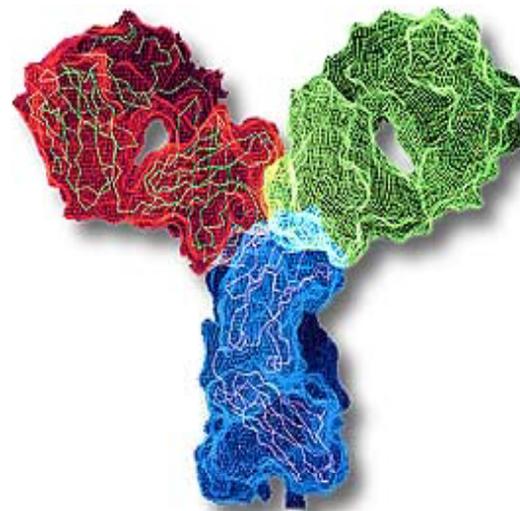
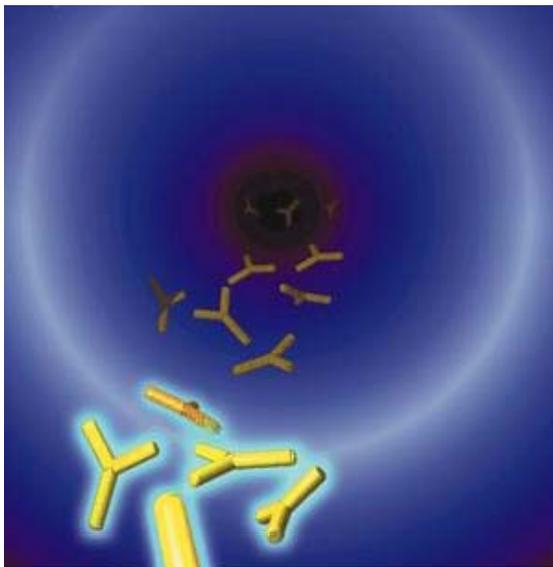
TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS HEMORRÁGICOS: CUESTIONES PREVIAS

LOCALIZACIÓN Y GRAVEDAD DEL SANGRADO



TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS HEMORRÁGICOS: CUESTIONES PREVIAS

DESCARTAR LA PRESENCIA DE UN INHIBIDOR



CÁLCULO DE LA DOSIS DE FACTOR

HEMOFILIA A

$$\text{DOSIS FVIII} = \text{PESO (kg)} \times (\% \text{ NIVEL DESEADO} - \% \text{ NIVEL BASAL}) \times 0,5$$

HEMOFILIA B

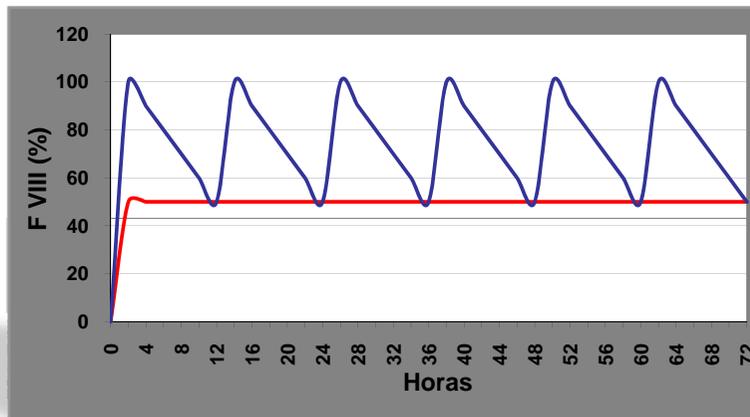
$$\text{DOSIS FIX} = \text{PESO (kg)} \times (\% \text{ NIVEL DESEADO} - \% \text{ NIVEL BASAL})$$

FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FACTOR

BOLOS frente INFUSIÓN CONTINUA

OBJETIVO DE LA INFUSIÓN CONTINUA:

No oscilación en los niveles plasmáticos de factor



FORMA DE ADMINISTRACIÓN DEL FACTOR

INFUSIÓN CONTINUA: CÁLCULO DE DOSIS

- **INICIO:** Bolo

- **VELOCIDAD DE INFUSIÓN:**

$UI/kg/h \text{ de FVIII/FIX} = Cl. (mL/kg/h) \times \text{nivel deseado (UI/mL)}$

- **RECOMENDACIONES:**

- ✓ *Primer día: aclaramiento poblacional (FVIII: 3,5-FIX: 4,5)*

- ✓ *Determinación diaria del aclaramiento*

REGLAS FUNDAMENTALES DEL TRATAMIENTO

EN HEMOFILIA, ANTE LA DUDA TRATAR

PENSAR SIEMPRE EN UNA HEMORRAGIA

CONSULTAR CON UN CENTRO ESPECIALIZADO

TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS HEMORRÁGICOS

LESION	Niveles Plasmáticos		Dosis Inicial (UI/kg)		Duración tratamiento
	FVIII	FIX	FVIII	FIX	
Hemartrosis Moderada Hematomas superficiales Sangrado orofaríngeo o dental Epistaxis	50-100%	40-70%	25-50	40-70	Cada 12-24h hasta resolución de síntomas inflamatorios en hemartrosis o hasta ceder el hemorragia en otros sangrados
Hemorragia o Traumatismo en SNC Cirugía Sangrado Retroperitoneal Sangrado digestivo grave	100%	80-100%	50	>70	Cada 8-12 h al menos 10-14 días de tratamiento. Se recomienda infusión continua con el objeto de mantener niveles plasmáticos estables

DOS MODALIDADES DE TRATAMIENTO

DEMANDA

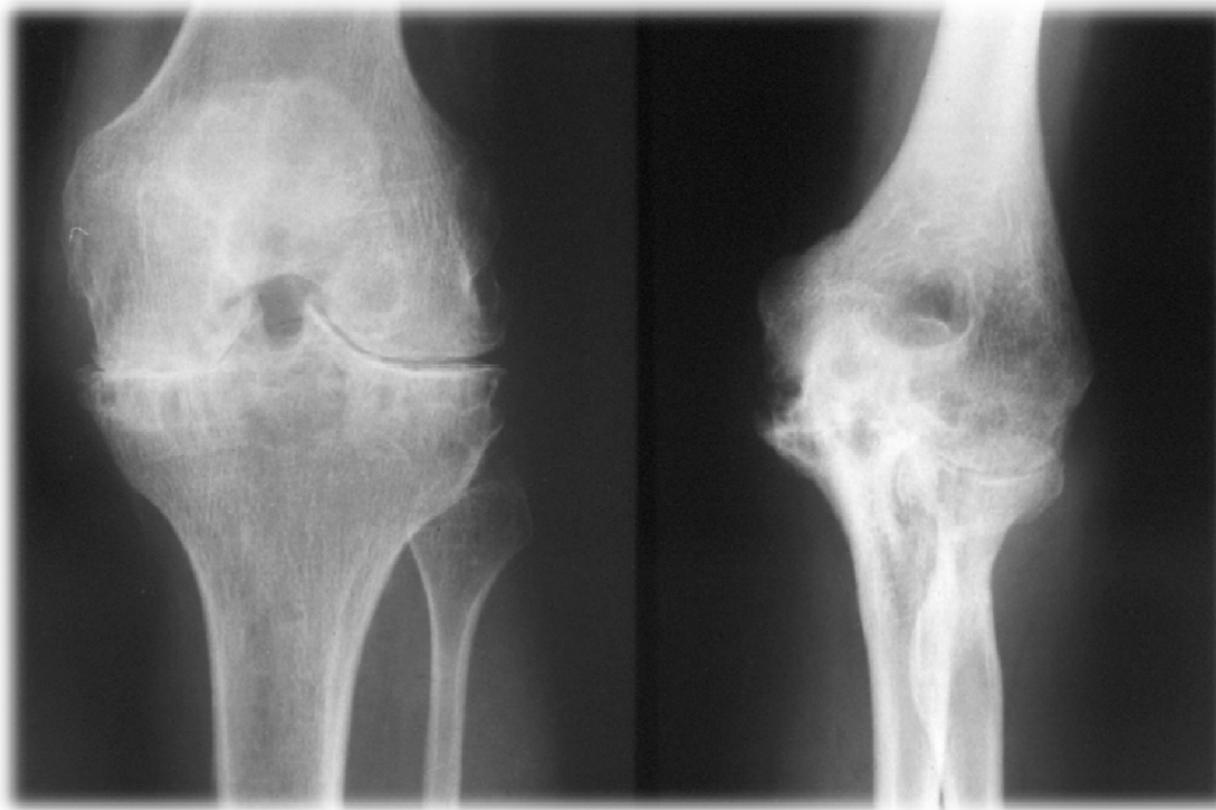
PROFILAXIS

ARTROPATÍA HEMOFÍLICA



PROFILAXIS: OBJETIVO

EVITAR EL DESARROLLO DE ARTROPATÍA



PROFILAXIS: HIPÓTESIS

- *Déficit moderado de FVIII/FIX: NO ARTROPATÍA*
- *Profilaxis: NIVELES DE FACTOR > 1%*
- *Profilaxis convierte hemofilia grave en HEMOFILIA MODERADA*

PROFILAXIS CAPAZ DE PREVENIR ARTROPATÍA

PROFILAXIS: DEFINICIONES

PROFILAXIS PRIMARIA A

Tratamiento regular y continuado (mínimo 46 semanas/año) que se inicia después de la primera hemorragia articular y antes de los 2 años de edad.

PROFILAXIS PRIMARIA B

Tratamiento regular y continuado (mínimo 46 semanas/año) comenzado antes de los 2 años de edad y sin previa hemartrosis.

PROFILAXIS: DEFINICIONES

PROFILAXIS SECUNDARIA A

Tratamiento regular y continuado (a largo plazo) comenzado después de 2 o más hemorragias articulares o a una edad superior a los 2 años.

PROFILAXIS SECUNDARIA B

Tratamiento regular, pero intermitente (a corto plazo), debido a hemorragias frecuentes.

PROFILAXIS: PRIMERAS EXPERIENCIAS

EXPERIENCIA SUECA (1992)

Nilsson IM, Berntorp E, Löfqvist T, Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe hemophilia A and B. *J Int Med* 1992; 232: 25–32.

Table 1. Prophylactic treatment of 60 patients with severe haemophilia (mean values and range).

	Present age				
	3–6 years	7–12 years	13–17 years	18–23 years	24–32 years
No. of patients	6 (5A, 1B)	9 (8A, 1B)	20 (17A, 3B)	10 (9A, 1B)	15 (13A, 2B)
Age at start of treatment (years)	1.1 (1–1.5)	1.2 (0.5–2)	2.6 (1–4.5)	4.9 (3–7)	7.0 (3–13)
Joint bleeds (per year)	0.1 (0.0–6)	0.1 (0.0–4)	3 (0.1–16.6)	5.6 (0.5–14)	5.0 (1.6–16)
Total dose of FVIII/FIX kg ⁻¹ year ⁻¹ (units × 10 ³)	4.3 (3.0–7.0)	4.0–7.4 (1.7–9.0)	1.5–4.9 (0.8–6.6)	1.2–3.8 (0.5–5)	0.4–2.6 (0.2–6)
VIII:C/IX:C before injection (IU dL ⁻¹)	2 (1–5)	1 (1–4)	<1–3	1–2.5	<1–2.5
Orthopaedic joint score	0	0	1.2 (0–7)	2.9 (0–7)	6.6 (0–15)
Radiological joint score	0	0	4.8 (0–22)	14.2 (0–22)	20.6 (0–41)
Annual days absent from school or work			0.9 (0.6–7)	2.8 (0–9.8)	5.8 (1–20)

PROFILAXIS PRIMARIA

bjh British Journal of Haematology

British Journal of Haematology, 1999, 105, 1109–1113

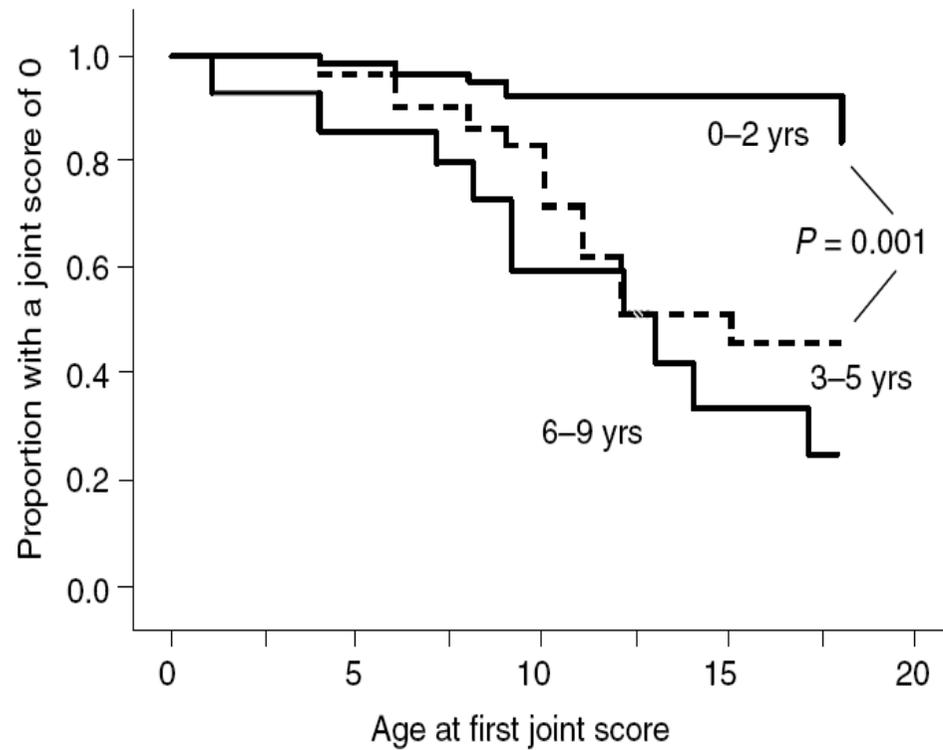
Primary prophylaxis in severe haemophilia
should be started at an early age but can be individualized

JAN ASTERMARK,¹ PIA PETRINI,² LILIAN TENGBORN,³ SAM SCHULMAN,² ROLF LJUNG¹ AND ERIK BERNTORP¹
*Departments for Coagulation Disorders, ¹University of Lund, University Hospital, Malmö,
²Karolinska Hospital, Stockholm, and ³Sahlgrenska Hospital, Gothenburg, Sweden*

PROFILAXIS PRIMARIA

bjh British Journal of Haematology

British Journal of Haematology, 1999, 105, 1109–1113



PROFILAXIS PRIMARIA: EVIDENCIA CIENTÍFICA

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 9, 2007

VOL. 357 NO. 6

Prophylaxis versus Episodic Treatment to Prevent Joint Disease in Boys with Severe Hemophilia

Marilyn J. Manco-Johnson, M.D., Thomas C. Abshire, M.D., Amy D. Shapiro, M.D.,
Brenda Riske, M.S., M.B.A., M.P.A., Michele R. Hacker, Sc.D., Ray Kilcoyne, M.D., J. David Ingram, M.D.,
Michael L. Manco-Johnson, M.D., Sharon Funk, B.Sc., P.T., Linda Jacobson, B.S., Leonard A. Valentino, M.D.,
W. Keith Hoots, M.D., George R. Buchanan, M.D., Donna DiMichele, M.D., Michael Recht, M.D., Ph.D.,
Deborah Brown, M.D., Cindy Leissing, M.D., Shirley Bleak, M.S.N., Alan Cohen, M.D., Prasad Mathew, M.D.,
Alison Matsunaga, M.D., Desiree Medeiros, M.D., Diane Nugent, M.D., Gregory A. Thomas, M.D.,
Alexis A. Thompson, M.D., Kevin McRedmond, M.D., J. Michael Soucie, Ph.D., Harlan Austin, Ph.D.,
and Bruce L. Evatt, M.D.

PROFILAXIS PRIMARIA: EVIDENCIA CIENTÍFICA

Variable	Prophylaxis (N = 32)	Enhanced Episodic Therapy (N = 33)	P Value
MRI findings			
No. of participants with primary outcome data	27	29	0.73
Joint damage — no. (%)	2 (7)	13 (45)	0.002
No joint damage — no. (%)	25 (93)	16 (55)	



PROFILAXIS PRIMARIA: EVIDENCIA CIENTÍFICA

jth

journal of
thrombosis and haemostasis



J Thromb Haemost 2011; 9: 700–10.

ORIGINAL ARTICLE

A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study)

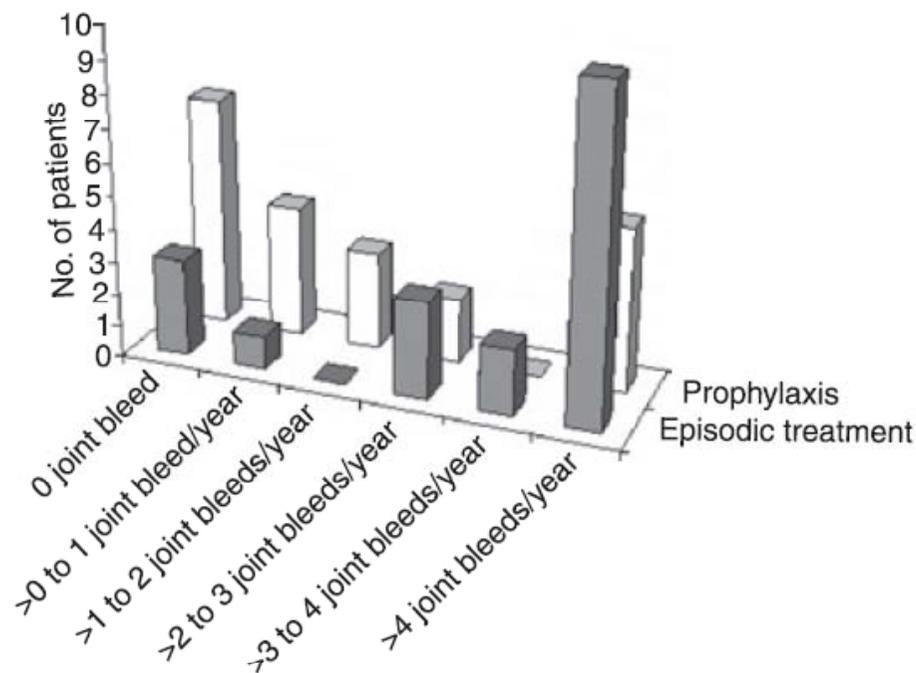
A. GRINGERI,* B. LUNDIN,† S. VON MACKENSEN,*‡ L. MANTOVANI,§ P. M. MANNUCCI*¶
and THE ESPRIT STUDY GROUP¹

**Department of Medicine and Medical Specialities, Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico and University of Milan, Milan, Italy; †Department of Radiology, University Hospital of Lund, Lund, Sweden; ‡Institute of Medical Psychology, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; §Centre of Pharmacoeconomics, University Federico II of Naples, Naples; and ¶Scientific Direction, Fondazione IRCCS Cà Granda, Ospedale Maggiore Policlinico and University of Milan, Milan, Italy*

PROFILAXIS PRIMARIA: EVIDENCIA CIENTÍFICA

Variable	Prophylaxis (n = 21)	Episodic treatment (n = 19)	P value
Total bleeding events per patient			
Mean	37.9	82.4	<0.01
Median (min-max)	25 (0-233)	76 (0-305)	
Mean no. of events per patient per month	0.52	1.08	
Median no. of events per patient per year	4.0	12.0	
No. of hemarthroses per patient			
Mean	14.7	40	<0.01
Median (min-max)	7 (0-68)	36 (0-117)	
Mean no. of events per patient per month	0.20	0.53	
Median no. of events per patient per year	1.0	5.5	
Radiographic findings			
Patients with joint damage, no. (%)	6 (29%)	14 (74%)	<0.05
Patients without joint damage, no.	15	5	

PROFILAXIS PRIMARIA: EVIDENCIA CIENTÍFICA



■ *Menos de 1 hemartros/año*

- ✓ *52% en profilaxis*
- ✓ *21% a demanda*

■ *Inicio profilaxis < 3 años*

- ✓ *0,35 hemorragias/paciente/mes*
- ✓ *0,12 hemartros/paciente/mes*

■ *Inicio profilaxis > 3 años*

- ✓ *0,62 hemorragias/paciente/mes*
- ✓ *0,25 hemartros/paciente/mes*

LIMITACIONES DE LA PROFILAXIS

COSTE ELEVADO

ACCESO VENOSO ADECUADO

SOBRETREATAMIENTO (10%)

RIESGO DE DESARROLLO DE INHIBIDORES

PROFILAXIS: IMPACTO ECONÓMICO

- *La profilaxis permite a las personas con hemofilia llevar una vida normal, pero con un coste económico elevado.*
- *Los pacientes en profilaxis consumen cantidades superiores de factor que aquellos que reciben tratamiento a demanda.*
- *Los pacientes en profilaxis primaria consumen el mismo o incluso menos factor durante toda su vida que los pacientes adultos jóvenes en profilaxis con artropatía hemofílica.*

PROFILAXIS: IMPACTO ECONÓMICO

CONTRAS

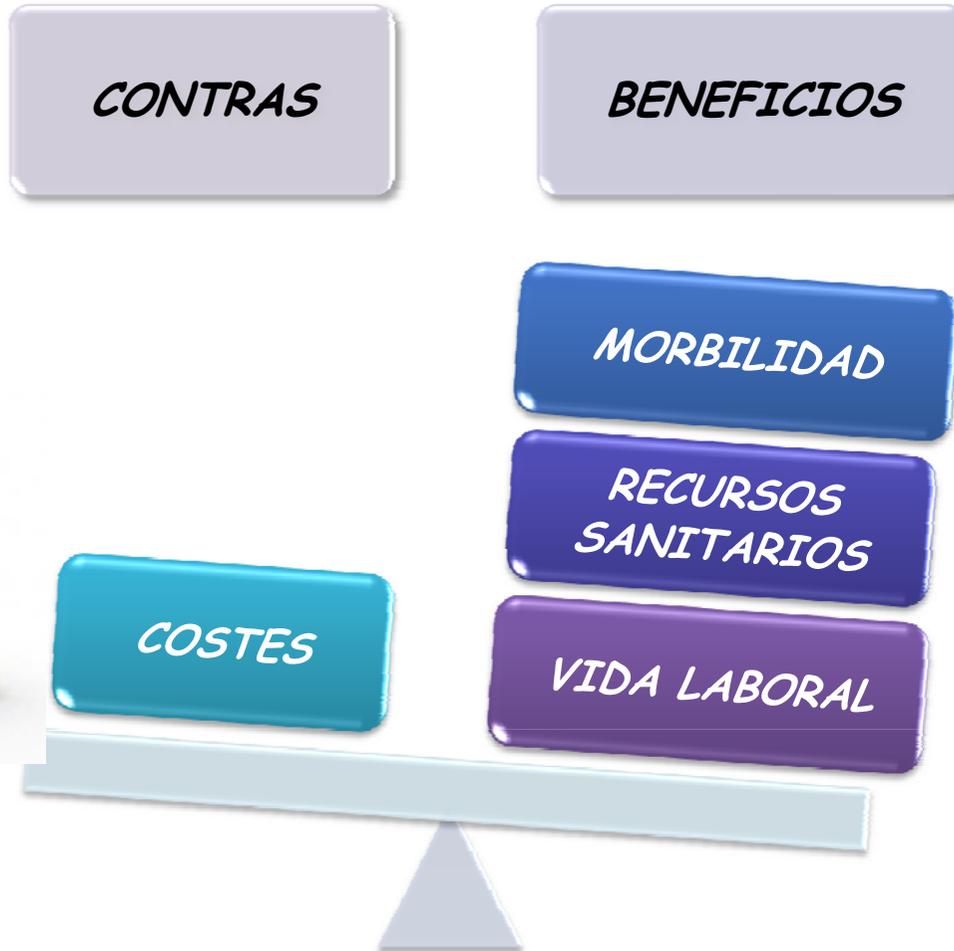
BENEFICIOS

MORBILIDAD

*RECURSOS
SANITARIOS*

VIDA LABORAL

COSTES



PROFILAXIS: IMPACTO ECONÓMICO

Haemophilia

The Official Journal of the
World Federation of Hemophilia
and the European Association for
Haemophilia and Allied Disorders



On-demand vs. prophylactic treatment for severe haemophilia in Norway and Sweden: differences in treatment characteristics and outcome

K. STEEN CARLSSON,* S. HÖJGÅRD,* A. GLOMSTEIN,† S. LETHAGEN,‡ S. SCHULMAN,§
L. TENGBORN,¶ A. LINDGREN,†† E. BERNTORP‡ and B. LINDGREN*

**Department of Community Medicine, Malmö University Hospital, and Lund University Centre for Health Economics, Lund University, Lund, Sweden; †Institute for Hemophilia, Oslo, Norway; ‡Department of Coagulation Disorders, Malmö University Hospital, Lund University, Malmö, Sweden; §Department of Medicine, Division for Haematology, Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden; ¶Department of Internal Medicine, Cardiology and Vascular Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; and ††Mathematical Statistics, Centre for Mathematical Sciences, Lund Institute of Technology and Lund University, Lund, Sweden*

Haemophilia (2003), **9**, 555–566

PROFILAXIS: IMPACTO ECONÓMICO

- *95 pacientes en profilaxis vs. 61 pacientes a demanda*
- *Menos ingresos hospitalarios en profilaxis*
 - ✓ *2,59 días frente a 5,25 días*
- *Menos cirugías mayores en profilaxis*
- *Menor incapacidad laboral en profilaxis*
 - ✓ *9% frente 33%*
- *Consumo de factor: doble en profilaxis*
- *Recursos sanitarios: mayor coste a demanda*

PROFILAXIS: VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Haemophilia

The Official Journal of the
World Federation of Hemophilia
and the European Association for
Haemophilia and Allied Disorders



Haemophilia (2004), 10, 134–146

META-ANALYSIS

Central venous access devices in haemophilia

L. A. VALENTINO,* B. EWENSTEIN,† R. J. NAVICKIS‡ and M. M. WILKES‡

*RUSH Hemophilia and Thrombophilia Center, RUSH University and RUSH Children's Hospital, Chicago, IL;

†Baxter BioScience, Westlake Village, CA; and ‡Hygeia Associates, Grass Valley, CA, USA

PROFILAXIS: VÍAS DE ADMINISTRACIÓN



- *48 estudios*
- *2704 pacientes*
- *2973 catéteres*
- *Tasa de infección 1000 días/uso: 0,66*
- *Trombosis: 55 casos*
- *Retirada del catéter: 31,3%*
 - ✓ *69,6% por infección*
 - ✓ *4,1% por trombosis*

PROFILAXIS: VÍA DE ADMINISTRACIÓN

LO IDEAL: USO DE VÍA VENOSA PERIFÉRICA

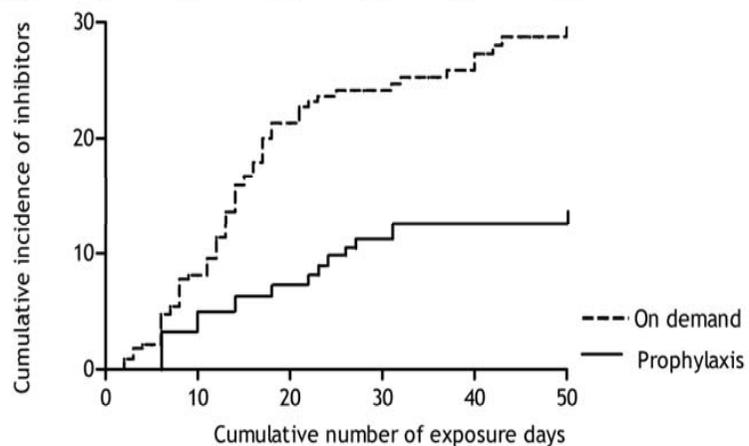


PROFILAXIS: RIESGO DE DESARROLLO DE INHIBIDOR

ESTUDIO CANAL

Patients at risk:

On demand	339	263	177	136	107	89
Prophylaxis	4	54	103	133	157	168



- *Menor desarrollo de inhibidor en profilaxis*
- *Relación con la intensidad más que con la edad*

"Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study". *Blood* 2007; 109: 4648-4654.

TRATAMIENTO: HOSPITAL vs. DOMICILIO

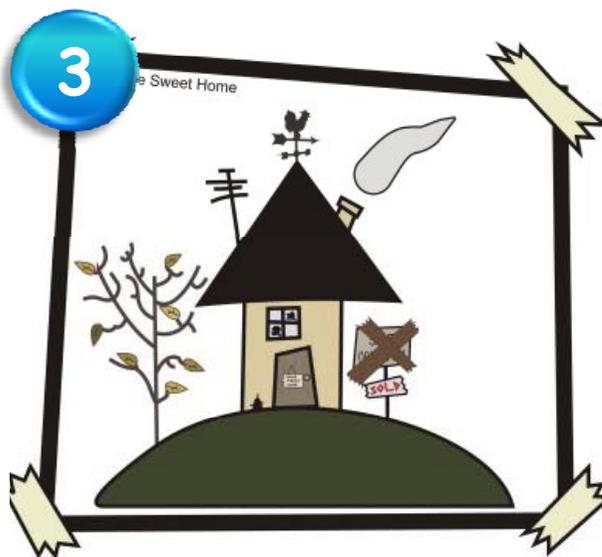
1



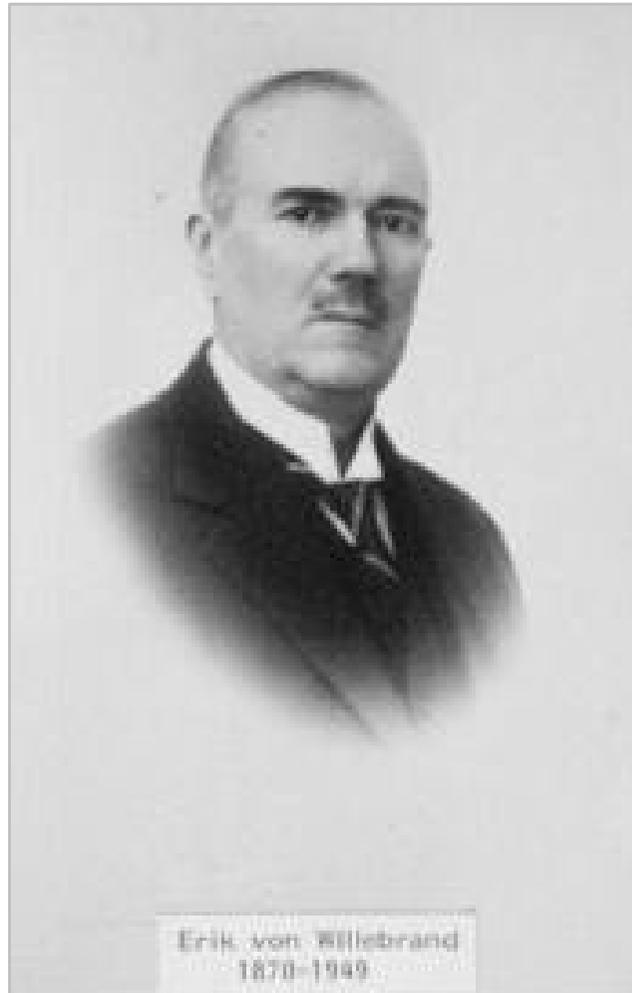
2



3



TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND



TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND



OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO

CONTROL HEMORRAGIAS MUCOSAS

Corregir los valores del FVW en plasma para conseguir una adecuada formación de agregados plaquetarios en la superficie vascular.

CONTROL HEMORRAGIAS NO MUCOSAS Y POSQUIRÚRGICAS

Mantener los niveles de factor VIII adecuados para lograr suficiente formación de trombina.

TRATAMIENTOS DISPONIBLES

ACETATO DE DESMOPRESINA

AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS

TRATAMIENTO HORMONAL

CONCENTRADOS DE FVW/FVIII

ELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

- *Diagnóstico correcto: subtipo de EVW*
- *Historia hemorrágica previa*
- *Valores del FVW y del FVIII*
- *Tipo de hemorragia*
- *Procedimiento quirúrgico o invasivo*



SUBTIPOS EVW: RESPUESTA A DESMOPRESINA

1

De elección en la mayoría de los pacientes.

2A,M

*Respuesta pobre o ausente. Incrementa FVW disfuncional.
No normaliza la estructura multimérica ni el t° de hemorragia.*

2B

*En general no se recomienda su uso. Libera multímeros
anormalmente hiperfuncionales. Trombocitopenia transitoria.*

2N

*La respuesta depende del tipo de mutación. Mutación R816W
y C1060R inefectivo. R854Q buena respuesta.*

3

No respuesta.

DESMOPRESINA: CRITERIOS DE RESPUESTA

RESPUESTA COMPLETA

Incremento de los valores del FVW:RCo y el FVIII \geq 50 UI/dL.

RESPUESTA PARCIAL

Elevación del FVW:RCo o del FVIII $<$ 50 UI/dL, pero al menos 3 veces el valor basal.

NO RESPUESTA

Cuando no se cumplen los criterios anteriores.

DESMOPRESINA: PRECAUCIONES

- **SI SON NECESARIAS VARIAS DOSIS:**

- ✓ *Restringir líquidos, controlar diuresis*
- ✓ *Monitorizar niveles de sodio*

- **NO SE RECOMIENDA SU USO:**

- ✓ *Alto riesgo de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular*
- ✓ *Antecedentes de epilepsia*
- ✓ *Menores de 2 años*
- ✓ *Polidipsia habitual y psicógena*
- ✓ *ICC, angina de pecho inestable*
- ✓ *Hipersensibilidad al clorobutanol hemihidrato (conservante)*

- **INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS**

- ✓ *Indometacina: aumenta la magnitud, no la duración de la respuesta*
- ✓ *Antidepresivos tricíclicos, clorpromazina, carbamazepina, clofibrato: aumentan la retención hídrica*

AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS

Ácido tranexámico (Amchafibrin®)

Ácido épsilon-aminocaproico (Caproamin®)

■ **DOSIS**

- ✓ *Ácido tranexámico: 10 mg/kg/8 horas*
- ✓ *EACA: 4-6 g/4-6 horas; niños 50-60 mg/kg*

■ **VÍA DE ADMINISTRACIÓN:** *Oral, tópica, IV*

■ **EFFECTOS SECUNDARIOS:** *Toxicidad gastrointestinal*

AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS: INDICACIONES

Hemorragia mucocutánea

Cirugías dentales

Menorragia

AGENTES ANTIFIBRINOLÍTICOS: CONTRAINDICACIONES

Hematuria

Hemorragia cerebral

Antecedente de convulsiones

Coagulación intravascular diseminada

Insuficiencia renal: ajuste de dosis

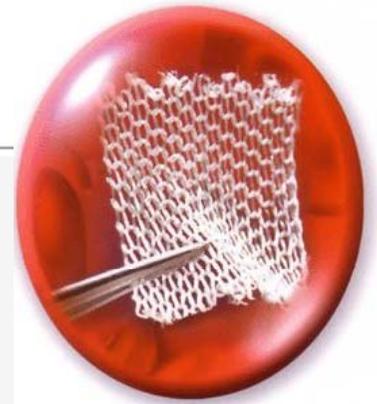
TRATAMIENTO HORMONAL

- *Indicado en menorragia leve/moderada*
- *Reducen la proliferación endometrial*
- *Aumentan discretamente los niveles del FVW*
- *Dispositivos intrauterinos de levonorgestrel*



AGENTES HEMOSTÁTICOS DE USO TÓPICO

- *Adhesivos de fibrina*
- *Esponjas tópicas de colágeno*
- *Trombina local*
- *Antifibrinolíticos*



CONCENTRADOS DE FACTOR VIII Y FVW

Producto/ Compañía	Fraccionamiento	Inactivación viral	AE	FVW:RCo/ FVW:Ag (razón)	FVW:RCo/ FVIII (razón)	FVW:RCo/ FVIII (razón)	Albúmina
Haemate-P/ CSL-Behring	Precipitación múltiple (glicina/CINa)	Pasteurización	75 ^[a] 38 ^[b]	0,96 (2,5-2,9)		2,2-2,6	Sí
Fanhdi®/Grifols	Cromatografía afinidad con heparina	SD+ calor seco (72 h a 80° C)	≈40 ^[a]	0,83	(1,29-1,6)	1,48	Sí
Wilate/ Octapharma	Precipitación, cromatografía de intercambio iónico y exclusión por tamaño	TNBP/Triton X 100 y calor seco 100 °C, 120 min, con humedad residual controlada	>100 ^[b] ≥53 ^[c] ≥60 ^[b]			1	No

INDICACIONES: Tratamiento y profilaxis de la hemorragia o sangrados en cirugías de pacientes con EVW, cuando el tratamiento con DDAVP es ineficaz o está contraindicado.

CONCENTRADOS DE FACTOR VIII Y FVW

DOSIFICACIÓN

Unidades necesarias = peso corporal (kg) x aumento deseado de FVW (UI/dL) x 0,5

INFUSIÓN CONTINUA

Ritmo de infusión UI/kg/h = aclaramiento (mL/kg/h) x UI/mL concentración deseada

PROFILAXIS QUIRÚRGICA



Tipo de hemorragia	Dosis (UI/kg) **	Nº infusiones	Objetivos
Cirugía mayor*	40-60	1 cada 24-48 h	FVIII:C > 80-100 UI/dL los dos primeros días Luego > 50 UI/dL los días siguientes hasta la cicatrización completa
Cirugía menor y cesárea	30-60	1 cada 24-48 h	>50 UI/dL 5 a 7 días
Extracción dentaria	20-40	Única	>30-50 UI/dL. Nueva dosis según necesidad
Parto y anestesia epidural	30-40	Única	>50 UI/dL. Nueva dosis según necesidad
Hemorragia espontánea o traumática	20-40	Única	>30-50 UI/dL. Nueva dosis según necesidad

TRANSFUSIÓN DE PLAQUETAS

*En algunos pacientes con EVW tipo 3 o tipo 1 con niveles bajos de FVW plaquetar, el tratamiento sustitutivo con los concentrados de FVW puede ser insuficiente, debido a la ausencia de FVW plaquetar, precisando la administración de **TRANSFUSIONES DE PLAQUETAS**.*

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

INDICACIONES

- *Pacientes con formas graves de EVW que presenten **hemartrosis de repetición** y que desarrollen artropatía con articulaciones diana de forma similar a la hemofilia, especialmente aquellos con niveles de **FVIII < 1 UI/dL**.*
- *Pacientes con **sangrado gastrointestinal recurrente**, generalmente asociado a lesiones en el tracto gastrointestinal.*
- *Pacientes en edad infantil con **epistaxis frecuente y grave**.*
- *Pacientes con **menorragias** que condicionen una **anemización** y no se controlen mediante otras medidas.*

PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Haemophilia



Haemophilia (2012), 1–6

DOI: 10.1111/j.1365-2516.2012.02916.x

ORIGINAL ARTICLE

Prophylaxis in severe forms of von Willebrand's disease: results from the von Willebrand Disease Prophylaxis Network (VWD PN)

T. C. ABSHIRE,* A. B. FEDERICI,† M. T. ALVÁREZ,‡ J. BOWEN,§ M. D. CARCAO,¶ J. COX
GILL,** N. S. KEY,†† P. A. KOUIDES,‡‡ K. KURNIK,§§ A. E. LAIL,§ F. W. G. LEEBEEK,¶¶
M. MAKRIS,*** P. M. MANNUCCI,††† R. WINIKOFF‡‡‡ and E. BERNTORP§§§ FOR THE
VWD PN

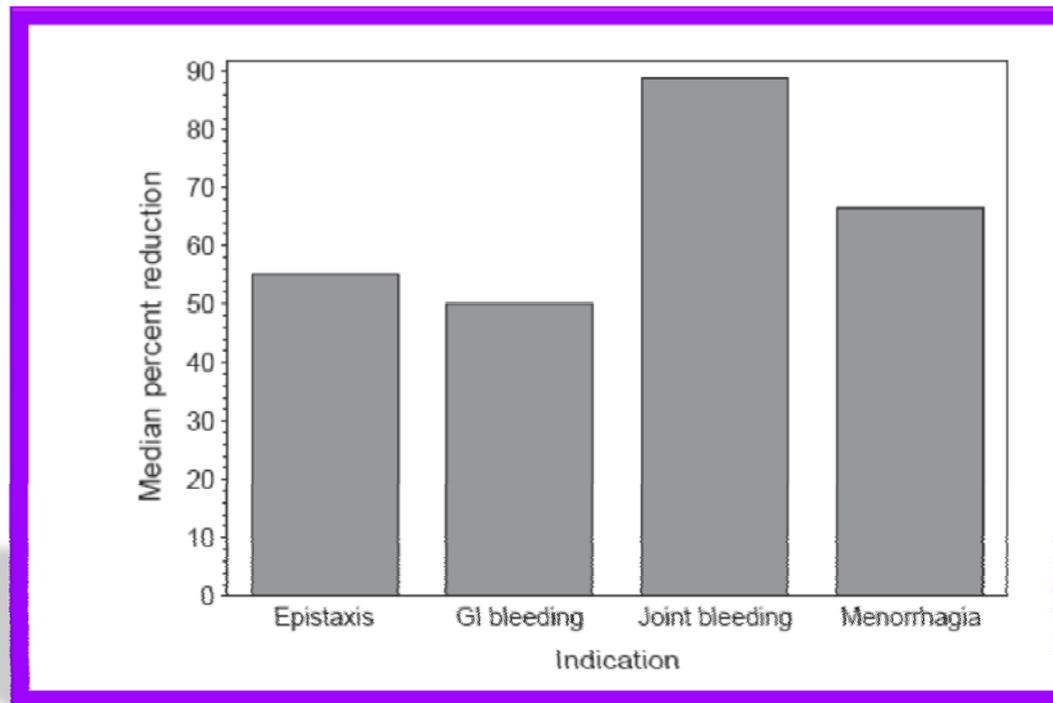
PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

- *59 pacientes*
- *20 centros de 10 países: 67% Europa; 33% EEUU*
- *Edad de inicio de profilaxis: 22,4 años (2,3-77,2)*
- *Duración: 2,2 años*
- *EVW tipo 3: 57,6% de los pacientes*
- *Indicación:*
 - ✓ *Epistaxis 23,6%*
 - ✓ *Hemorragia GI: 23,6%*
 - ✓ *Hemartros: 21,8%*
- *Dosis: 48 UI/kg (34-55)*
- *Nº infusiones/semana: 2,66 (2-3)*



PROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

- *Nº episodios hemorrágicos anuales pre-profilaxis: 12 (6-24)*
- *Nº episodios hemorrágicos anuales durante la profilaxis: 3,6 (0,96-9,4)*



HEMOFILIA: CONCLUSIONES

- *Concentrados de factor: alta eficacia y seguridad*
- *Problemas:*
 - ✓ *Coste elevado*
 - ✓ *Vía de administración*
 - ✓ *Inhibidores*
- *Profilaxis primaria: tratamiento de elección en niños con hemofilia grave*
 - ✓ *Mayor calidad de vida*
 - ✓ *Evita el desarrollo de artropatía*
- *Autotratamiento:*
 - ✓ *Mayor calidad de vida*
 - ✓ *Tratamiento precoz*

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: CONCLUSIONES

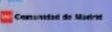
- *Fundamental: diagnóstico del tipo de EVW*
- *Tto de 1ª línea: desmopresina*
- *Concentrados de plaquetas:*
 - ✓ *Sólo si falta de respuesta a los concentrados de FVW/FVIII*
 - ✓ *Descartar causas locales de hemorragia*
- *Profilaxis secundaria:*
 - ✓ *Escasa evidencia científica*
 - ✓ *Hemorragias frecuentes e importantes*
 - ✓ *Estudios prospectivos*

MUCHAS GRACIAS POR SU ATENCIÓN



**VIII JORNADAS
FARMACEUTICAS**
**Sobre el Tratamiento de las
COAGULOPATÍAS
CONGÉNITAS**

Madrid, 2, 3 y 4 de Diciembre de 2013

Organiza
  

Avalado


Coordinadores
Servicio de Farmacia
Dr. JA. Romero Garrido
Dra. A. Herrero Ambrosio
Servicio de Hematología
Dr. V. Jiménez Yuste
Dirección-Gerencia

