



## **CONCLUSIONES: II JORNADAS SOBRE HEMOFILIA: ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR**

### **Hospital Universitario La Paz, 14, 15 y 16 de junio de 2018**

- La coagulopatía más frecuente es el von Willebrand, seguido de la Hemofilia A, Hemofilia B, factor II, factor VII, factor XII...
- El diagnóstico de la hemofilia se realiza mediante técnicas que miden el papel del Factor VIII como cofactor en la activación del Factor X, existe un método indirecto llamado método coagulativo y un método directo llamado cromogénico.
- La hemofilia dependiendo de los niveles de factor se clasifica en grave cuando tiene menos de un 1% de factor, suele presentar sangrados espontáneos y una clínica hemorrágica frecuente. Cuando los niveles se presentan entre el 1-5% se cataloga como moderada, ya que la persona presenta menos sangrados espontáneos y menor severidad en la clínica hemorrágica en general. Por último, cuando los niveles se encuentran entre el 5-30% se dice que la hemofilia es leve, ya que la clínica hemorrágica que presenta la persona no suele necesitar tratamiento continuado al tener poco riesgo de sangrado espontáneo.
- Las hemorragias recurrentes provocan el desarrollo de artropatías, complicando así el estado de salud del paciente. Las personas con un déficit moderado no suelen tener este tipo de complicaciones, aunque también puede aparecer en la edad adulta.
- Se habla de profilaxis primaria cuando se pauta un tratamiento continuado antes de los 3 años de vida del paciente. La profilaxis secundaria, se caracteriza por pautarse tras haber tenido 2 o más sangrados articulares y la profilaxis terciaria como método preventivo para el retraso de la progresión de la artropatía cuando esta ya ha aparecido.
- La profilaxis en hemofilia mejora la calidad de vida del paciente de forma que le permite realizar las actividades básicas de la vida diaria sin riesgo de sangrado o lesión. Uno de los riesgos existentes es la aparición de inhibidores (generación de anticuerpos por parte del organismo que rechaza el factor infundido) suele haber más riesgo en las primeras 20 exposiciones al factor.
- Algunos de los factores determinantes para ser adherente es creer en la necesidad, tener una buena relación y comunicación con el equipo médico y la incorporación de una rutina diaria.
- Los factores que suelen incidir de forma negativa en la adherencia son la ausencia de síntomas de la enfermedad, el mal acceso venoso y la falta de tiempo.
- Actualmente existen factores con una vida media larga que permiten unas 182 infusiones al año, el futuro de los nuevos tratamientos disminuye esta cifra anual a 102 infusiones.



- El desarrollo de inhibidores es la complicación más importante en el tratamiento de la hemofilia siendo además su tratamiento mucho más costoso.
- Los esquemas de ITI (Inmunotolerancia) ofrecen un beneficio clínico en la erradicación de inhibidores, reducción de episodios hemorrágicos, y QoL que los tratamientos con agentes bypass.
- Los agentes bypass suponen un tratamiento efectivo para el tratamiento de los episodios hemorrágicos y profilaxis.
- La investigación biomédica tiene por objetivo mejorar la calidad de vida del paciente mediante el desarrollo de nuevas terapias como la terapia de reemplazo, terapia de sustitución (ACE 910), re-balance hemostático, terapia génica. Estas terapias buscan detener los sangrados, impedir las trombosis y el desarrollo de inhibidores.
- La profilaxis debe ser personalizada.
- La diferencia entre estudio clínico y ensayo clínico radica en que el primero es una investigación y el segundo es una estrategia terapéutica.
- Las ventajas de participar en un ensayo terapéutico son: acceso a nuevos tratamientos, obtención de más información sobre la enfermedad, oportunidad de ayudar a otras personas que tengan su enfermedad para tratamientos futuros.
- En cuanto a las desventajas encontramos que puede no existir un beneficio directo del paciente, los estudios demandan mucha atención quitando tiempo del paciente que tiene que visitar el hospital frecuentemente. Existen riesgos.
- El consentimiento informado es una expresión libre y voluntaria de participar en un ensayo clínico, tras haber sido informado de todos los aspectos del estudio. En el caso de menores debe existir una autorización de sus representantes legales.
- Los ensayos clínicos son una investigación dirigida a personas. Puede ser prospectivo, controlado, aleatorizado, ciego, multicéntrico.
- España es el segundo país del mundo con más estudios clínicos con medicamentos en la última década. El 18,5% de ensayos clínicos se centran en enfermedades raras.
- La enfermera de un ensayo clínico cuida al paciente en el contexto de la investigación clínica.
- Las funciones de una enfermera en ensayos clínicos son: figura de referencia del paciente, recogida de muestras biológicas, administración de medicación, protocolo y monitorización, recogida de datos, que deben ser fiables, veraces y claros para su aprobación.



- Los pacientes muchas veces toman un rol pasivo frente a la búsqueda de ensayos clínicos. En otras enfermedades el paciente debe buscar esa información o preguntársela a su médico, en cambio, en hemofilia es el propio médico quien contacta con el paciente para proponerle entrar en un ensayo clínico.
- Un consentimiento informado no debe tener más de 15 hojas y debe ser específico para el caso de cada paciente con un vocabulario comprensible.
- El uso compasivo de un medicamento se caracteriza por suministrarse en una situación especial (debido a una causalidad concreta).
- Las portadoras de hemofilia obligadas son todas las hijas de un padre con hemofilia. Madres de un hijo con hemofilia y con algún otro familiar con la enfermedad. Madres de un niño con hemofilia con otra mujer familiar diagnosticada de portadora. Madres de dos o más hijos con hemofilia.
- Las portadoras posibles, serían todas las hijas de una portadora, madres de un hijo con hemofilia sin ningún otro familiar afectado ni portadora.
- En cuanto al diagnóstico de portadora se hace una diferenciación entre el diagnóstico indirecto: análisis de ligamento entre uno o más polimorfismos. Y el cribado de mutaciones: Identificar fragmentos amplificados del gen.
- La lionización desequilibrada es la responsable de la sintomatología de la enfermedad en la mujer portadora.
- Las madres no portadoras de hemofilia pueden tener un segundo hijo afecto si presentan mosaicismo germinal.
- Un mosaico somático que no afecte a la línea germinal podría conducir a la hemofilia sin afectar a la descendencia.
- La hemofilia leve puede ser un mosaico somático y germinal y podría haber futuras generaciones de la familia con una clínica más grave de hemofilia.
- No modifican las condiciones hemorrágicas a las portadoras las siguientes circunstancias: gravedad de la hemofilia que portan, la edad, los anticonceptivos, el tabaquismo, las extracciones dentarias, cirugía, metrorragias. En cambio, sí las modifican: el F. Von Willebrand, el fibrinógeno y el índice de masa corporal.
- El desarrollo de inhibidores en portadoras de hemofilia tiene una tasa del 4%.



- El sentimiento de culpa es uno de los problemas más asociados a las mujeres portadoras a nivel psicosocial.
- La tasa de embarazo mediante las técnicas DGP es de un 27,5%. La tasa de nacimiento en DGP es de un 14%. La tasa de aborto es de un 23%
- La edad media de sometimiento a técnicas de reproducción asistida es de 34 años.
- Para el estudio de informatividad, previo a un DGP, es necesaria la colaboración de los familiares. Por ello, es recomendable conocer el tipo de mutación asociada a la hemofilia en la familia.
- El DGP está incluido en el Sistema Nacional de Salud bajo el cumplimiento de varios requisitos.
- Las secuelas en el aparato locomotor constituyen la mayor causa de morbilidad en los pacientes con hemofilia y tienen un gran impacto sobre su calidad de vida.
- Entre las manifestaciones más frecuentes se encuentran episodios de hemorragias intra-articulares (hemartros), sinovitis, artropatía, quistes subcondrales, etc.
- Desde la rehabilitación es necesario trabajar para prevenir los sangrados intra-articulares clínicos y subclínicos y evitar secuelas articulares
- Las secuelas en el aparato locomotor constituyen la mayor causa de morbilidad en los pacientes con hemofilia y tienen un gran impacto sobre su calidad de vida.
- El tratamiento integral de las coagulopatías congénitas requiere de un trabajo coordinado de equipo
- La cirugía ortopédica puede aliviar los problemas musculoesqueléticos de las personas con hemofilia.
- Para cualquier cirugía de un paciente con hemofilia es fundamental contar con un equipo multidisciplinar y necesario realizar el tratamiento en un centro especializado
- Las técnicas de fisioterapia para tratar a pacientes con hemofilia son: terapia manual (La terapia por excelencia); electroterapia; hidroterapia y crioterapia
- Tratar con técnicas de fisioterapia a los pacientes con hemofilia, requiere de fisioterapeutas especializados y conocedores de la enfermedad. Son pacientes que tienen un umbral de dolor muy alto y esto puede confundir y llevar a un mal tratamiento.



- Las principales tareas del Servicio de Enfermería en hemofilia son: incrementar el conocimiento de la enfermedad por parte del paciente, identificar los síntomas y prevenir; Informar al paciente con o sin inhibidor de la importancia de seguir el tratamiento para que sea efectivo.
- Se debe prevenir el sobrepeso en los pacientes con hemofilia ya que esta condición empeora el estado articular.
- Se debe evitar las inyecciones intramusculares, el paracetamol, inhibidores de COX-2, y promover la adherencia a todos los tratamientos que se estén siguiendo cuando existan comorbilidades.
- Es importante el paciente notifique a su hematólogo/a cualquier incidente, sobre todo, si ha sido de gravedad, en ese caso además de infundirse el factor, debe acudir a la urgencia hospitalaria.
- Desde el Servicio de farmacia del hospital se asegura la trazabilidad de los factores de coagulación
- El objetivo del Servicio de Farmacia es establecer, desarrollar y controlar todos aquellos procesos que permitan llevar a cabo un tratamiento sustitutivo adecuado y eficiente. El Servicio de Farmacia se encarga de la gestión y dispensación de los factores de coagulación y de realizar un seguimiento farmacoterapéutico individualizado de los pacientes
- Demandas de los nuevos tratamientos, como fármaco seguridad y efectividad, eficiencia coste; los pacientes seguridad y comodidad en la administración; los profesional accesibilidad a los fármacos y facilidad en su uso.
- Intervención psicológica, modelo atención bio-psico-social como atención integral centrada en el individuo, su entorno familiar y social.
- Momentos críticos de los pacientes con hemofilia a nivel psicológico: diagnóstico, tratamiento, cambios físicos (Artropatías)
- Impacto emocional: evaluación errónea (minimización maximización); sentimientos victimistas (indefensión, desesperanza, pérdida del control), abatimiento, fatiga; depresión y desesperación respecto al futuro (conductas de evitación, delegar responsabilidades a los profesionales)
- Objetivos de la Intervención psicológica: informar y educar (Incrementar la sensación de control), conocer y reconocer las manifestaciones fisiológicas; fomentar actitudes favorables del manejo de la enfermedad; promover el papel activo en el manejo de la vida diaria; incentivar una comunicación abierta y sincera; fomentar actitudes positivas respecto a comportamientos saludables; integración social y escolar; fomentar la adherencia terapéutica, proceder ante el dolor



- La tendencia hemorrágica es muy variable en los RBDs, los síntomas más típicos son: Hemorragias por tractos mucosos; Hemorragia excesiva durante procesos invasivos; Sangrado en el período expulsivo y parto, y tras circuncisión. Hemorragia en SNC, por cordón umbilical, hemartrosis y hematomas en tejidos blandos frecuentes en deficiencias de fibrinógeno, FVII, FX y FXIII; La hemorragia GI acontece principalmente en deficiencia de FX; Aborto espontáneo frecuente en afibrinogenemia y deficiencia de FXIII
- RBDs tienen una baja prevalencia: 1 en 500.000 a 2.000.000 individuos.
- El 1% de la población presenta un trastorno de la coagulación que se conoce como déficit de factor von Willebrand.
- Es muy importante tener un diagnóstico correcto en la EvW y en otros factores raros de la coagulación ya que asegurará la mejor opción terapéutica.
- La precocidad es fundamental, ante la duda "tratar" con factor.
- En una situación de urgencia, hay que pensar siempre en un proceso hemorrágico y consultar con centros de tratamiento especializados.
- Los objetivos para realizar una buena atención extra hospitalaria a los pacientes con hemofilia son: Formar a todo el personal del SUMMA 112 sobre el reconocimiento y el manejo inicial de las principales y más graves complicaciones hemorrágicas de la hemofilia. Protocolizar las acciones del SUMMA 112 en el campo de la hemofilia para que estas acciones sean más rápidas y eficientes Establecer una coordinación real y efectiva entre SUMMA 112 y el Servicio de hematología del Hospital La Paz. De ahí nació el Protocolo de manejo al paciente con hemofilia en la urgencia extrahospitalaria, pionero en la Comunidad de Madrid.
- Ha habido un aumento de supervivencia en hemofilia (equiparado a la población en general).
- Los pacientes en edad adulta con hemofilia padecen nuevas enfermedades relacionadas con la edad, como cualquier otra persona.
- El personal al cuidado de la hemofilia debe aprender a reconocer las comorbilidades y tratarlas de forma adecuada a la hemofilia.
- La profilaxis puede estar indicada en mayores por la comorbilidad.
- El cuidado integral de la hemofilia es esencial.
- Las asociaciones de pacientes son la voz de personas con una enfermedad, a través de las cuales se unifican fuerzas, para dar y recibir apoyo, reivindicar derechos, dar visibilidad a los problemas, donde se buscan y se ofrecen apoyos para afrontar la enfermedad y las consecuencias de padecer una enfermedad crónica



**Asociación de Hemofilia de la Comunidad de Madrid**

C/ Virgen de Aránzazu, 29 local 28034 Madrid

CIF: G78483781

Teléfono: 91.729.18.73 Fax: 91.358.50.79

Correo electrónico: [secretaria@ashemadrid.org](mailto:secretaria@ashemadrid.org)

Web: [www.ashemadrid.org](http://www.ashemadrid.org)

- Sumando esfuerzos y trabajando todos juntos, Administración, profesionales sanitarios, industria farmacéutica, pacientes y asociación de pacientes, se mejorará la calidad de vida de las personas con hemofilia y sus familias.
  
- El futuro inminente en el tratamiento de las coagulopatías congénitas son los nuevos tratamientos de larga duración para FVIII y FIX reduciéndose notablemente el número de infusiones de factor en profilaxis.
  
- La hemofilia es una buena candidata para la terapia génica, es una enfermedad monogénica; gen recesivo; fisiopatología conocida Enfermedad monogénica, gen recesivo, fisiopatología conocida, FVIII y FIX se secretan, cualquier tejido diana puede ser válido; Expresión transgén no requiere excesiva regulación; Niveles de corrección modestos (1-5%) son terapéuticos; Existen buenos modelos animales.
  
- La terapia génica mediante AAVs dirigidos a hígado parece segura y está funcionando razonablemente en ensayos clínicos en HA y HB.
  
- La respuesta inmune celular solo se produce con dosis altas de vector, pero puede controlarse con inmunosupresión convencional. La respuesta humoral no se evita, pero no perjudica a la terapia actual (aunque podría vetar futuras opciones).
  
- Ley de autotratamiento en hemofilia (Resolución de 1982). permitió la administración de la medicación del factor de coagulación deficitario en el domicilio del paciente
  
- El 50,1% de los enfermos crónicos son adherentes a su tratamiento.
  
- El 49,9 % de los enfermos crónicos no son adherentes a su tratamiento.