

Reducción de la tasa anualizada de sangrado tras la implementación de estudios de farmacocinética en el ajuste de esquemas de profilaxis en sujetos con hemofilia A.

María Eva Mingot-Castellano ¹ & Ramiro José Núñez ².

1, Hospital Regional Universitario de Málaga, UGCi de Hematología, Málaga. 2, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Unidad de Hemofilia, UGCi Hematología, Sevilla.

Introducción y Objetivos:

En sujetos con hemofilia A grave, el ajuste de los esquemas de profilaxis según la farmacocinética del producto utilizado ayuda a la individualización del tratamiento. Los estudios de farmacocinética (PK) estándar requieren para su realización de la extracción de entre 6 y 10 muestras en sujetos adultos. Por este motivo, en la práctica clínica habitual su realización y generalización es difícil. El uso de modelos poblacionales bayesianos para estimar los parámetros farmacocinéticos de un producto de factor VIII (FVIII) puede reducir el número de extracciones y con ello facilita su implementación. myPKFiT[®] (Baxter Healthcare Corporation) es un dispositivo on line basado en el análisis bayesiano para facilitar la estimación de parámetros de PK individual en sujetos con hemofilia A tratados con Advate[®]. Este software requiere de la determinación de los niveles de FVIII plasmático al menos en dos muestras de un mismo sujetos entre las 4 y 48 horas siguientes a la exposición a dicho factor.

Nuestros objetivos son:

- Describir las **características de la población** con hemofilia A en tratamiento con Advate[®] y profilaxis personalizada con myPKFiT en nuestro medio.
- Determinar si la **personalización PK usando myPKFiT** en nuestro medio tiene **impacto: Clínico y Económico**

Material y métodos:

- Estudio observacional de serie de casos de dos centros españoles.
- Se evalúan 16 sujetos con hemofilia A. En la **Tabla 1.** se describen las características de la serie.
- Todos los sujetos recibieron Advate[®].
- La profilaxis fue ajustada por parámetros farmacocinéticos según myPKFiT entre 2014-2015.
- Los niveles valle de ajuste fueron 1-2% según la actividad física del sujeto (escala de Broderick) y la situación articular (score de Gilbert).
- Evaluamos la tasa anual de sangrados (ABR), la tasa anual de sangrados articulares (AJBR) y el consumo de FVIII antes y después del ajuste de la profilaxis por PK realizado en unidades internacionales (UI).

Total pacientes:		16
Hemofilia A grave		12
Hemofilia A moderada		4
Tratamiento previo a la profilaxis personalizada		
Profilaxis clásica		15
A demanda		1
Tiempo en profilaxis clásica (años)*		10 (0-26)
Historia de inhibidor previo		
Sí - borrado con ITI		2
Transitorio		1
No		13

Resultados:

El perfil de PK del fármaco en cada sujeto con myPKFiT fue realizado con 2, 3 y 4 muestras en 10, 4 y 2 pacientes respectivamente. En la **Tabla 2.** se describen las características de farmacocinética de la población y distribución de valles seleccionados. Los sujetos con inversión de intrón 22 presentaron vida media más corta. Tras el ajuste por PK implementado, se objetivó un reducción significativa de la ABR ($p=0.019$, **Figura 1.**) y del AJBR ($p=0.0885$, **Figura 2.**). Evidenciamos un incremento del FVIII consumido, si bien esta diferencia fue menor y no estadísticamente significativa ($p=0.6286$, **Figura 3.**). Este incremento parece justificado por el aumento del consumo en el paciente que pasa de tratamiento en demanda a profilaxis.

Edad al inicio de la profilaxis personalizada con myPKFiT (años)*	29,5 (15-52)
Peso en la evaluación de PK (kg)	74 (52-108)
Número de muestras post-infusión recogidas*	2 (2-4)
Tiempo de duración profilaxis personalizada con myPKFiT (meses)*	7 (4-14)
Características Farmacocinéticas	
Vida media FVIII (h)	12,6 (8,9-19)
Aclaramiento (L/h/Kg)	0,034 (0,023-0,047)
Nivel basal de FVIII (%)	
Pacientes con <1%	12
Pacientes con 1-2%	4
Nivel valle seleccionado	
Pacientes objetivo 1%	4
Pacientes objetivo 2%	12

* Mediana (rango), PK= farmacocinética.

Figura 1. Tasa anual de sangrados (ABR)

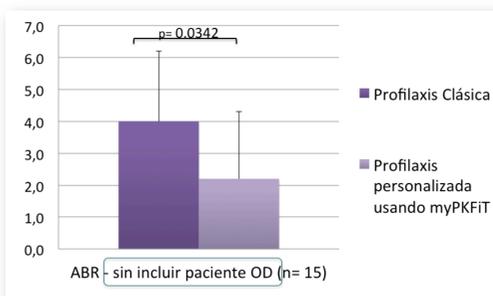


Figura 2. Tasa anual de sangrados articulares (AJBR)

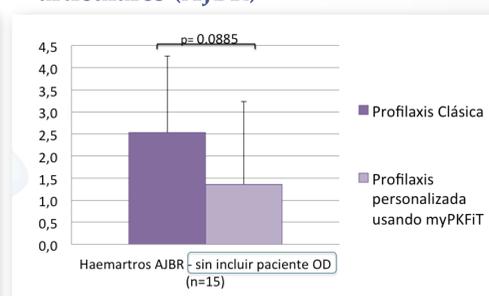
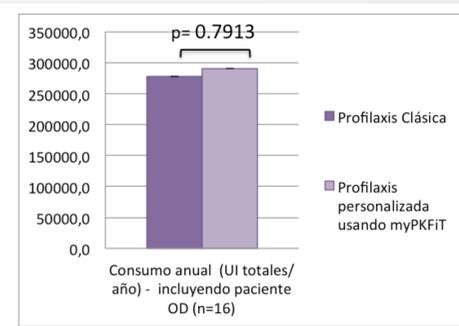
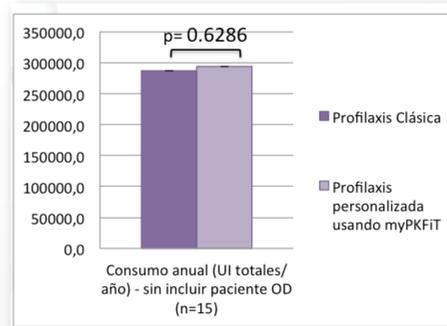


Figura 3. Consumo anual de Factor VIII antes y después del ajuste de profilaxis con myPKFiT. Valoración con y sin paciente que pasa de demanda a profilaxis



Conclusiones:

En nuestra serie, encontramos un beneficio clínico sin incremento significativo del coste, en la implementación de estudios de PK de modelo bayesiano para la individualización del tratamiento profiláctico en sujetos con hemofilia A severa y moderada.

