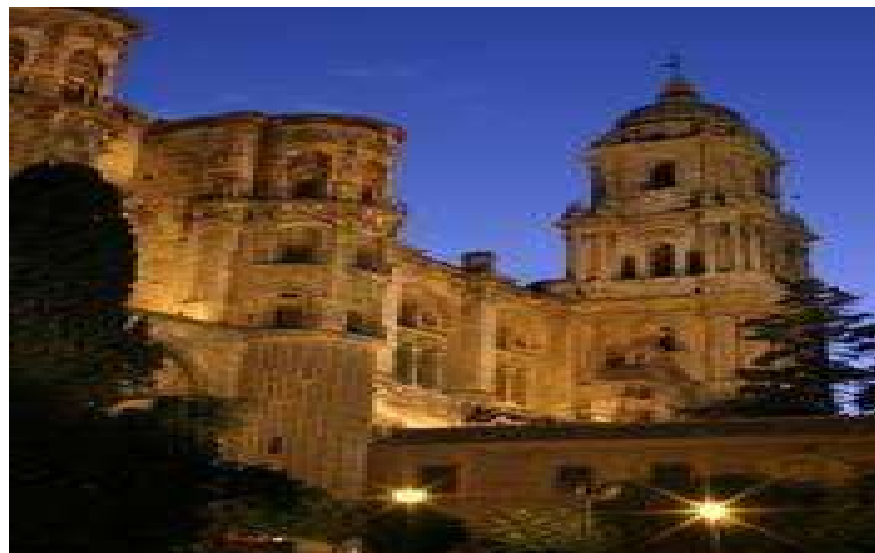


Torremolinos, 16 de octubre de 2009

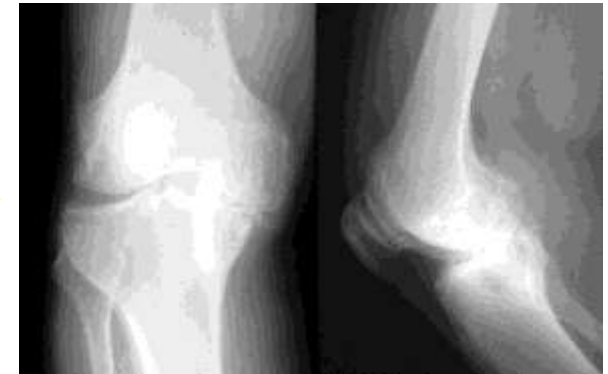
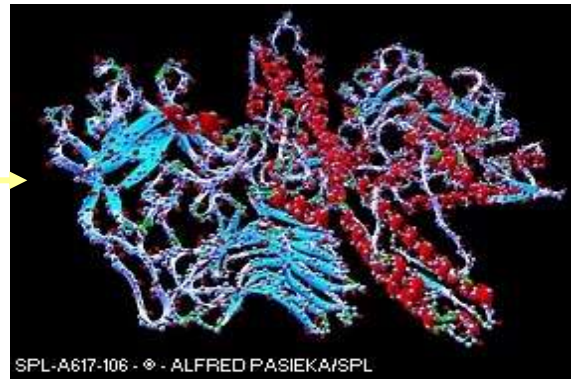
Seguimiento de seguridad frente a patógenos de pacientes con Hemofilia SEROTECA

DUE José Antonio Fernández Martínez, Matías García Vargas, Ricardo Ortega Palacios ,
Dra. María Eva Mingot, Dra. Ana Isabel Heiniger.

UGC Hematología
Hospital Regional Universitaria Carlos Haya



Coagulopatía congénita: Defecto genético hereditario en el que se produce un déficit cuantitativo o cualitativo de los factores de la coagulación.



TERAPIA GÉNICA

- Vectores Virales
- Sist. Reparación ARN

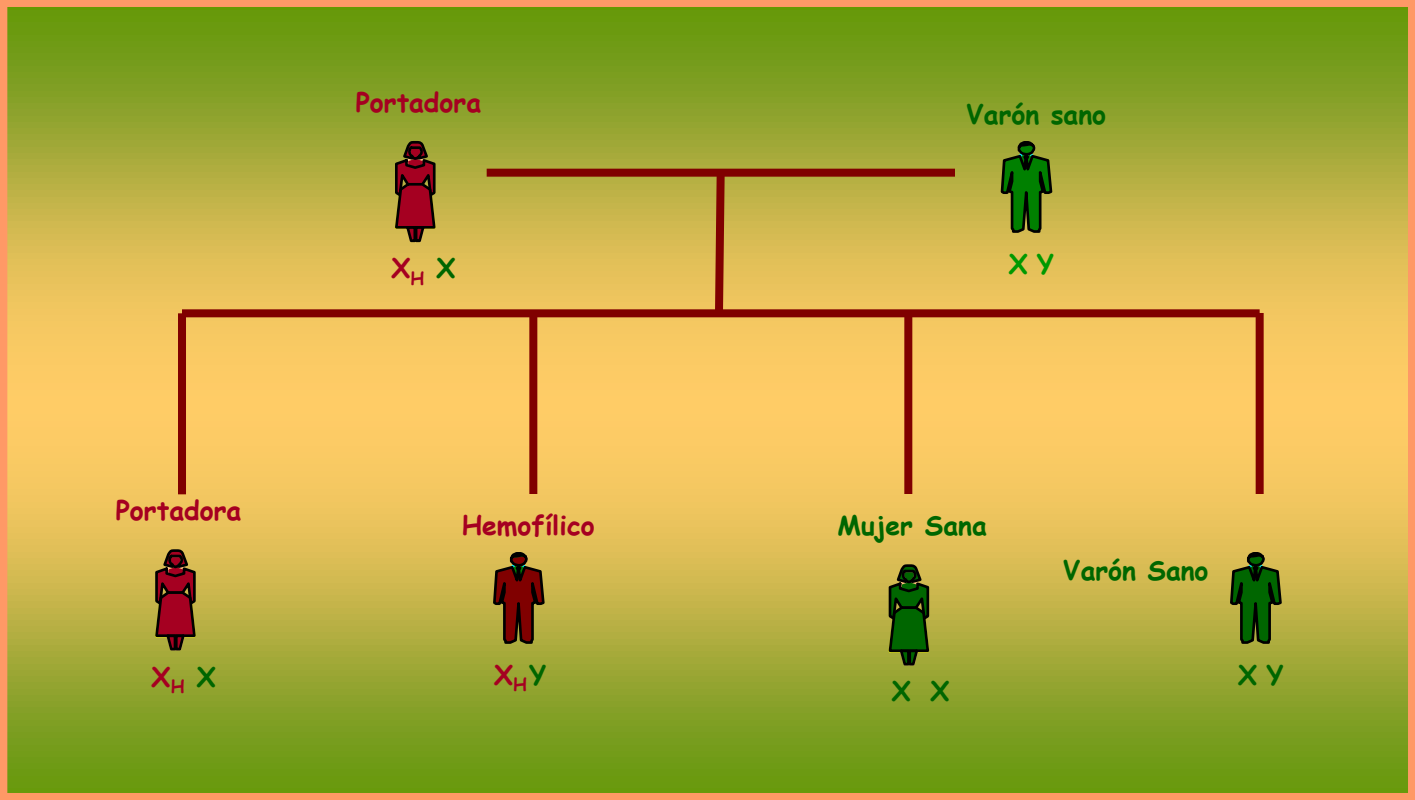
TERAPIA SUSTITUTIVA (Factor deficiente)

TERAPIA ADYUVANTE

- DDAVP
- Antifibrinolíticos.

- HEMOFILIA = TRASTORNO HEREDITARIO DE LA HEMOSTASIA PERTENECIENTE AL GRUPO DE LAS LLAMADAS ENFERMEDADES RARAS**
- CAUSADA POR UN DEFICIT CONGÉNITO DE ALGUNOS DE LOS FACTORES DE LA COAGULACIÓN**
- TRATAMIENTO : ADMINISTRACIÓN DE ESTE FACTOR DEFICIENTE, DADO QUE EN LA ACTUALIDAD NO ES POSIBLE REPARAR LA ALTERACIÓN GENÉTICA QUE LA MOTIVA**
- ESTE TRATAMIENTO SUSTITUTIVO PUEDE PROCEDER DE LOS PRODUCTOS DERIVADOS DE LA DONACIÓN DE SANGRE O DE SU SINTESIS EN EL LABORATORIO POR TÉCNICAS RECOMBINANTES**
 - INTRODUCIENDO EL GEN DEL FACTOR DEFICIENTE EN LÍNEAS CELULARES ANIMALES QUE PRODUCEN LA PROTEINA DESEADA**
 - ESTOS PRODUCTOS HAN CONVERTIDO A LA POBLACIÓN HEMOFÍLICA EN UN CONJUNTO DE PACIENTES CRÓNICOS CON UNA ESPERANZA DE VIDA EQUIPARABLE AL RESTO DE LA POBLACIÓN**
 - GENERAN GRAN DEMANDA ASISTENCIAL Y QUE DEBEMOS INTEGRAR EN LA POBLACIÓN ACTIVA**
- DADO EL ALTO COSTE DE ESTOS TRATAMIENTOS, PARA LOGRAR Y MANTENER ESTA INTEGRACIÓN, LA GESTIÓN ADECUADA DE LOS RECURSOS DESTINADOS AL MANEJO DE LA HEMOFILIA ES CUESTIÓN PRIORITARIA PARA LA DINÁMICA ECONÓMICA DE LOS SISTEMAS DE SALUD.**

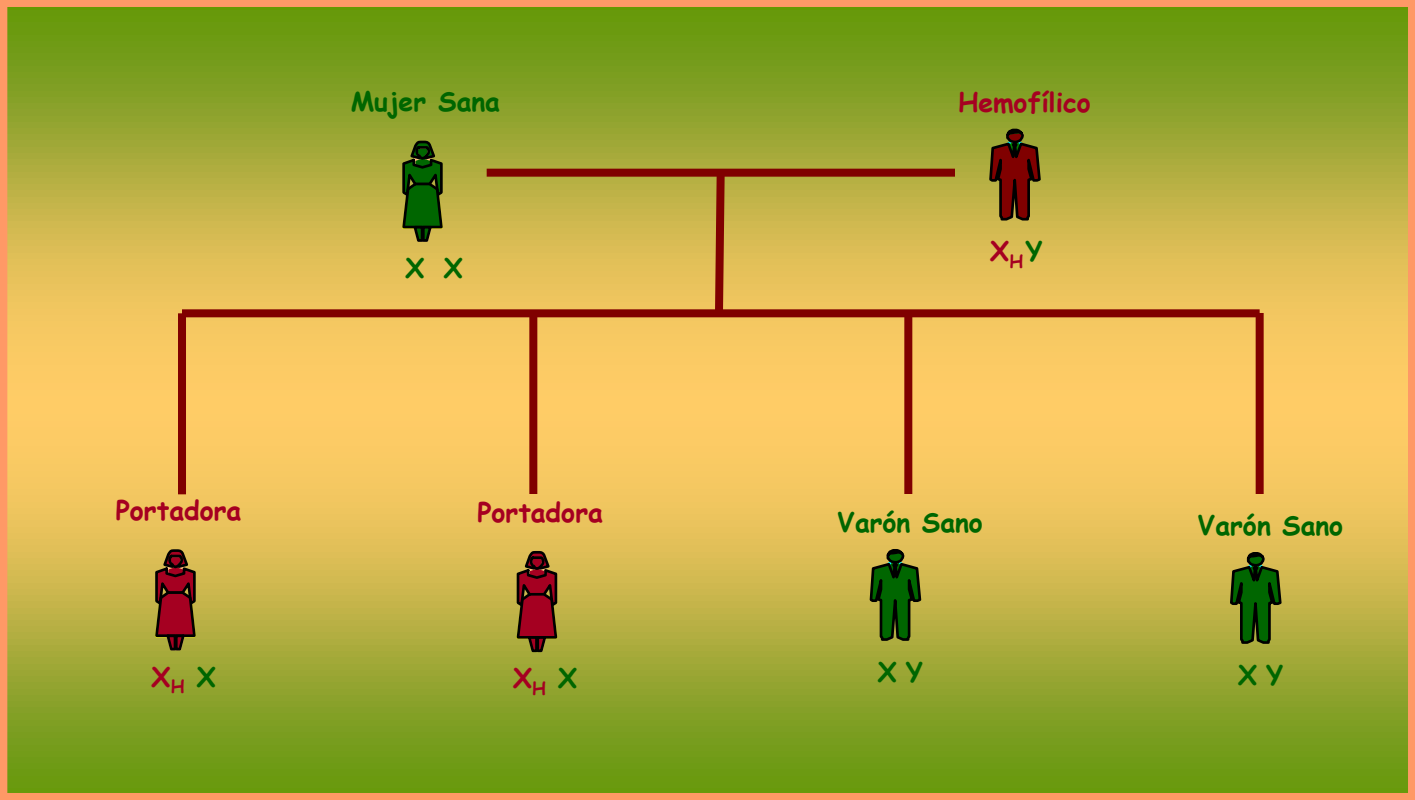
Herencia:



Mujer Portadora:

- Hijas: 50% portadoras y 50% sanas.
- Hijos: 50% Hemofílicos y 50% sanos.

Herencia:



Hemofílico:

- Hijas: 100% portadoras.
- Hijos: 100% sanos.

Hemofilia A: Deficit FVIII

Hemofilia B: Deficit FIX

PREVALENCIA:

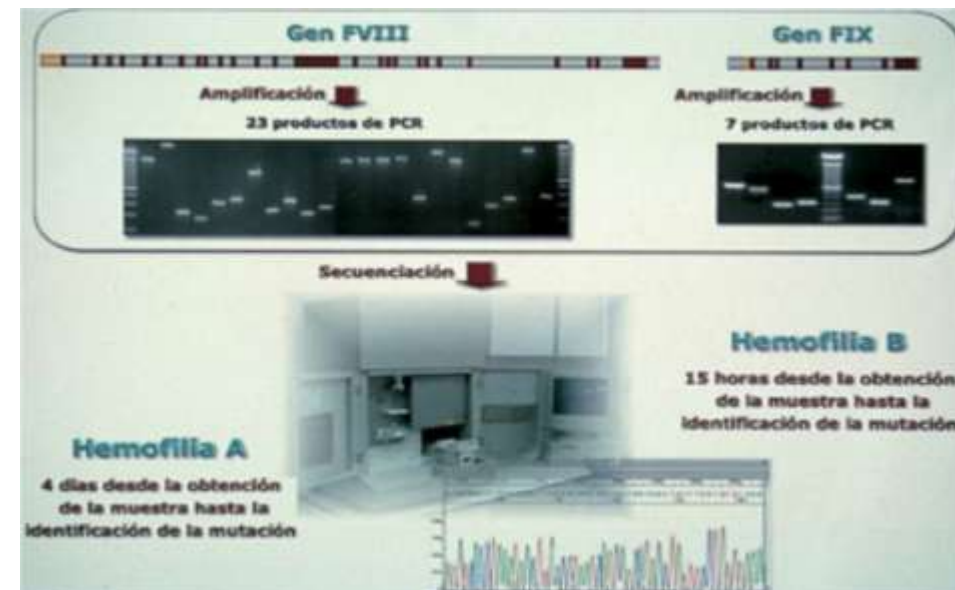
- Número pacientes en relación con los potencialmente afectados

Hemofilia A 1-2:10.000 varones

Hemofilia B 1:25.000 varones

- Se estima que existen 400.000 pacientes en el mundo.

- Solo 80.000 reciben tratamiento adecuado.

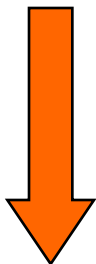


GRAVEDAD	NIVEL FACTOR	CLINICA
GRAVE	< 1%	Grave. Espontánea
MODERADA	1-5 %	Moderada. Grave en trauma/cirugía
LEVE	5-30%	Leve. Tras trauma/cirugía
NIVELES BAJOS	30-50%	Trauma importante y cirugía

HISTORIA FAMILIAR

CLINICA

LABORATORIO



DIAGNOSTICO



- Administración de terapia sustitutiva: pdFVIII o rFVIII
- Uso de adyuvantes (DDAVP y antifibrinolíticos).
- Vacunación VHA y VHB.

ELECCIÓN DE FACTOR

PLASMA DERIVADOS/RECOMBINANTES

■ EFICACIA

■ SEGURIDAD

- Infecciones.
- Inhibidores
- Trombosis
- Anafilaxia

TRANSMISIÓN DE ENFERMEDADES VIRALES A TRAVÉS DE HEMODERIVADOS DESDE 1985

Producto	Método Inactivación	Virus	Nº transmisiones	Año
Factor VIII	S/D	VHA	>80	1991
Factor VIII	S/D (solo)	VHA	>3	1995-1996
PPSB	B-propiolactona-UV	VIH	>10	1989-1990
PPSB	Pasteurización	VHB	>30	1994
Inmunoglobulinas iv	Fracción de Cohn	VHC	>250	1993-1994

Ultimo caso de VIH 1987

Ultimo caso de VHC 1994

Ultimo caso de VHA 1996

No métodos inactive Parvovirus B-19

Transmisión vCJD no demostrada

Las células de los cultivos celulares pueden contaminarse
(parvovirus-B19, virus lengua azul)

Riesgo de mutación y salto
de escalón entre especies
no es calculable

Tratamiento: Medidas de interés



- Control de los niveles de factor plasmático diarios.
- En caso de sangrado importante que requiera hospitalización hacer al menos una recuperación a las 24 o 48 horas.
- Si el paciente ha tenido menos de 50 infusiones en su vida control de recuperación cada 5-6 infusiones.
- En caso de emergencia y % Factor basal desconocido asumir que es 0%
- No usar ~~inyecciones im.~~
- No usar ~~torniquetes muy apretados~~ pueden aumentar el sangrado.
- Usar palomitas 25-26 en adultos y 23 en niños
- Para el dolor usar preferentemente paracetamol, metamizol magnésico o codeína.
- Los esteroides pueden beneficiar disminuyendo el edema de los sangrados en caso de dolor intenso.

- Proyecto pionero en España**

 - proyecto de puesta en marcha de una seroteca de pacientes con hemofilia**

- Su fin es garantizar el seguimiento en relación a la evolución y seguridad del tratamiento de estos pacientes**

Título de la iniciativa

1

Objetivos del proyecto

Los objetivos a con seguir son:

- **Conocimiento del perfil serológico y viral de la población a estudio.**
- **Detectar prospectiva y retrospectivamente patógenos emergentes en la población hemofílica seleccionada.**
- **Valorar la existencia o no de vínculos entre el perfil viral y los posibles patógenos emergentes con la terapia sustitutiva.**
- **Farmacovigilancia y hemovigilancia: Comunicar en caso de existir relación entre preparado de factor VIII terapéutico y la transmisión del agente infeccioso emergente.**
- **Estudiar otros posibles factores de riesgo asociados para la infestación y presentación de la clínica relacionada con dichos patógenos.**
- **Valorar cambios en la calidad de vida de estos pacientes al describirse patógenos emergentes concretos.**
- **Valorar cambios en la calidad de vida de los pacientes en caso de padecer una infección constatada por un patógeno emergente antes y después de conocer su nueva situación.**

Título de la iniciativa

2

Descripción resumida

A. Criterios de selección.

Los criterios de inclusión en el estudio se limitan a, previa valoración de idoneidad por el investigador: padecer hemofilia A y firmar el consentimiento para participar en el mencionado seguimiento. No se considera criterio de inclusión la gravedad de la hemofilia, No se plantea un tamaño muestral concreto. Consideramos criterios de exclusión la no aceptación en participar y/o la no firma del consentimiento informado.

B. Aspectos éticos.

Aprobado por el CEIC del Hospital Carlos Haya (noviembre-05). Se utiliza una hoja de información al paciente/formulario de consentimiento para la realización del seguimiento y de las analíticas de las muestras de suero, en el que se contemplará la confidencialidad de los datos del paciente.

C. Diseño

El presente estudio es un estudio observacional de seguimiento. Los sujetos a observar no recibirán ningún tratamiento diferente del habitual ni se someterán a ningún tipo de intervenciones diagnósticas o terapéuticas diferentes de las indicadas por criterio médico respecto a su patología, o por la ficha técnica de los medicamentos con los que van a ser tratados. No se influirá en los hábitos de prescripción.

Título de la iniciativa

2

Descripción resumida

Las muestras del paciente permanecerán congeladas a menos 80°C en un banco con registro de temperatura continuo, alarma sonora y acústica y sistema de abastecimiento eléctrico. Por un protocolo definido, la organización de dicha seroteca se realiza numerando cada alícuota con un número identificativo que asegure la trazabilidad del sistema.

Los pacientes serán evaluados al inicio del estudio conforme a un cuestionario diseñado. Esta evaluación clínica incluye la realización de un cuestionario de calidad de vida inicial y con posterior periodicidad anual. Este cuestionario será específico para hemofilia: Hemofilia QoL A36. Semestralmente se reevaluara al paciente y extraerá nueva muestra para seroteca. Dichas evaluaciones se valorarán conforme a un cuestionario diseñado. En el se incluyen las Reacciones Adversas que serán comunicadas durante el período de seguimiento conforme a la legislación vigente.

D. Calendario y duración prevista

Se ha iniciado este trabajo en diciembre de 2005 y se prevé una duración inicial del seguimiento de dos años aproximadamente, aunque dependiendo de los recursos del Servicio, y de los resultados obtenidos a lo largo del seguimiento, se podrá alargar posteriormente.

Título de la iniciativa

3

Beneficios esperados

- **Mejora de los métodos de seguimiento de los pacientes hemofílicos para aportar la máxima información sobre posible transmisión y seguimiento de patógenos (fuentes y vectores, técnicas de detección, cribado y eliminación, sintomatología de la infección, tratamiento y prevención).**
- **Aportar calidad a la gestión del seguimiento y tratamiento de los pacientes en las líneas de bioseguridad y calidad de vida tan poco extendidas en nuestro medio.**
- **Valoración de la calidad de vida de los pacientes, permitiendo actuaciones no solo sobre la sintomatología hemorrágica y su tratamiento, trabajando en aspectos psicológicos, emocionales y de relación que mejoren la percepción de si mismos y el mundo que les rodea.**
- **Apoyo en la relación medico-paciente fomentando la confianza mutua al mejorar la percepción de seguridad del hemofílico.**
- **Incremento del interés de los profesionales, fomentando la colaboración entre centros al ser un proyecto fácil de exportar a cualquier medio sanitario.**

Seguimiento de seguridad frente a patógenos, y de calidad de vida en pacientes hemofílicos

Dra. Eva Mingot

Paciente N°: ____

INFORMACIÓN DE MUESTRAS:

FECHA: ____-____-____

--	--	--	--	--	--	--

N° Centro N° Paciente N° extracción

FECHA: ____-____-____

--	--	--	--	--	--	--

N° Centro N° Paciente N° extracción

FECHA: ____-____-____

--	--	--	--	--	--	--

N° Centro N° Paciente N° extracción

FECHA: ____-____-____

--	--	--	--	--	--	--

N° Centro N° Paciente N° extracción

- Número identifica hospital (01)
- Número del 001- al 999 propio de cada paciente.
- Seguido del número de muestra extraída en el tiempo (01-99).
- Al final de la numeración se indica con una "P" de plasma, "S" de suero, "D" de ADN y "R" de ARN según el caso el contenido de la alicuota.
- La localización en la gradilla donde esta se encuentra (letra para las filas y números para las columnas).

Resultados

No se ha constado clínica vinculante con el virus del este del Nilo, el síndrome respiratorio agudo severo, el virus de la influenza aviar o priones. El perfil de seroconversiones de los virus evaluados ha sido (virus: seroconversión/paciente a riesgo):

- VIH: 0/31.
- VHC: 0/21.
- VHB: 4/26, todas ellas por vacunas.
- VHA: 5/34, todas ellas por vacunas.
- VEB: 3/17, todos entre menores de 18 años en tratamiento con rFVIII.
- CMV: 1/22, en menor de 18 años en tratamiento con rFVIII.
- HS: 3/17.
- Parvovirus B 19: 4/15, todos en menores de 20 años en tratamiento con rFVIII.

Todas estas seroconversiones se han realizado sin repercusiones en la calidad de vida percibida por el paciente.

Conclusiones

Las serotecas son sistemas de vigilancia epidemiológica útiles y bien aceptados por los pacientes como elemento de mejora en la calidad asistencial. Para su desarrollo e implementación se precisa una infraestructura material bien diseñada y recursos humanos comprometidos, dada la necesidad de calidad y constancia en el seguimiento y los registros, solo posible desde la motivación constante de los pacientes, evitando pérdidas de seguimiento e incrementando el número de beneficiarios.

Son escasas las serotecas de hemofílicos a nivel mundial y prácticamente nulas en nuestro país. Por ello, consideramos este proyecto pionero e innovador en nuestro medio y exportable a cualquier otro. Sus resultados serán de gran interés en el contexto de la fármacovigilancia y hemovigilancia al permitir la comunicación de cualquier infección o sospecha de la misma de forma inmediata, permitiendo actuaciones de prevención de contagios rápidas y efectivas hasta lograr mecanismos de detección eficaces.

- **El Servicio de Hematología y Hemoterapia ha recibido el premio a la Calidad Sanitaria 2007 por un proyecto dirigido por la Hematóloga Dra. Eva Mingot y los ATS especialistas en Análisis Clínicos José Antonio Fernández Martínez y Matías García**
- **La Consejera de Salud M^a Jesús Montero entregó el pasado Diciembre, en un acto celebrado en el Hospital Materno Infantil los premios de Calidad Sanitaria de Andalucía, de carácter bienal. Están destinados a organizaciones sanitarias y equipos de profesionales del SSPA que presentan iniciativas de mejoras de la calidad desarrolladas en cualquier nivel de la asistencia o de la administración sanitaria.**



¡MUCHAS GRACIAS
POR SU ATENCIÓN!