

# curso de formación sobre HEMOFILIA



**Dr. Juan Eduardo Megías Vericat**

Farmacéutico especialista. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

**Entrevistado:**

**Dr. Santiago Bonanad Boix**

Jefe de la Unidad de Hemostasia y Trombosis. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia

## MONITORIZACIÓN FARMACOCINÉTICA

1

**¿Cómo se realizaba la monitorización clínica antes del empleo de la farmacocinética (PK)?**

La monitorización clínica basada en el perfil farmacocinético obtenido mediante plataformas de análisis bayesiano es muy reciente, no así la determinación dinámica de niveles de factor, tanto en picos como en valles. Por este motivo, tradicionalmente la evaluación de la respuesta PK debía realizarse atendiendo únicamente a los niveles valle, y además se hacía de forma no sistemática. Estos niveles servían para realizar ajustes *a posteriori*, contrastándolos con la respuesta clínica (evitación de sangrados). Bajo esta concepción, no era infrecuente realizar tratamientos de reposición de la «mínima cantidad necesaria» para evitar el sangrado articular. La insuficiencia de esta aproximación ha quedado patente con los años al observar la presencia de daño articular avanzado en gran cantidad de pacientes de edad media como resultado de los efectos tardíos de pautas de profilaxis insuficientes.

2

**¿Cómo implantó usted la PK en su hospital?**

Nuestro grupo se vio implicado desde los primeros momentos en 2015 con un grupo de trabajo liderado desde la Universidad McMaster, en Hamilton (Canadá), que preparó el proyecto piloto que después dio lugar a la plataforma WAPPS-Hemo®. Sin embargo, antes de ello, tuvimos una participación muy intensa con Baxter, quienes habían desarrollado de forma pionera la primera plataforma de cálculo de PK individualizada (MyPKFit®). A medida que ganábamos confianza y experiencia con estas plataformas, capturamos la atención del Servicio de Farmacia, que se unió de forma solidaria al proyecto, y sin el que la rentabilidad de la aproximación PK a la hemofilia hubiera sido muchísimo peor. Para ello, la estrategia de designar un farmacéutico experto que colaborara dentro del proyecto multidisciplinar ha sido clave para el éxito. Y también el decidido apoyo de la industria farmacéutica, que ha visto en el soporte a los procedimientos basados en la PK un motivo de recompensa múltiple.

3

**¿Qué herramientas emplea habitualmente en la monitorización PK?**

Nuestro grupo ha tenido interés en participar ganando experiencia con todas las herramientas disponibles, que siguen siendo cruciales para el manejo de los pacientes hospitalizados

y ambulatorios. En un inicio, NONMEM® y MyPKFit®, para posteriormente centrar todo el interés en WAPPS-Hemo®, dada sus escasas restricciones de uso. Y no solo se emplean las herramientas directas de cálculo de PK, sino también las plataformas derivadas o que sacan provecho de las anteriores, como son myWAPPS®, FlorioHAEMO® y HaemoAssist®.

4

## ¿Qué papel desempeña actualmente la PK en la práctica clínica habitual? ¿Cuál es su experiencia?

El manejo de la profilaxis basada en PK es crucial en nuestra unidad. Es una herramienta fundamental que nos ha permitido experimentar un cambio de concepto en el manejo de la profilaxis y otras modalidades de tratamiento (como, por ejemplo, las cirugías). En nuestro centro, a todos los pacientes se les ha realizado uno o varios estudios de PK y, en la mayoría, el tratamiento profiláctico se ha podido adaptar a su modelización teórica. El empleo que hacemos de la PK no se ciñe solo al diseño de terapias individualizadas, sino que también sacamos provecho de su uso para la docencia y el entrenamiento de pacientes y familiares.

5

## ¿En qué casos cree que es más conveniente hacer un nuevo estudio PK?

Los resultados de un estudio PK no son estáticos ni absolutos, y en muchas ocasiones es necesario repetirlos, bien para confirmar los hallazgos o bien ante situaciones en las que se producen cambios en alguna variable relacionada con el tratamiento. Por este motivo, en niños es recomendable repetir el estudio a medida que crecen, con periodos variables pero no muy espaciados. Otra causa inequívoca de realización de un nuevo estudio de PK es el momento en que se produce un cambio del tratamiento, tanto por modificación del fármaco como de la pauta, así como en la evaluación de las terapias subóptimas con resultados clínicos insuficientes en las que es necesario descartar que el motivo reside en una aplicación inadecuada del producto.

6

## ¿Cree que la estimación de niveles de factor a través de aplicaciones móviles es útil para el paciente?

Es muy útil, dentro del proceso de educación y concienciación mencionado, que es más patente en los momentos iniciales de interacción con los pacientes. El éxito de la utilización de las aplicaciones está estrechamente vinculado al grado de compromiso del paciente con la introducción y consulta de datos, y hay que reconocer que, aunque no mucha, existe cierta dependencia de su habilidad técnica con el manejo de aplicaciones móviles, generalmente muy sencillas e intuitivas. Lamentablemente, no es infrecuente observar una pérdida de interés por parte del paciente con el paso del tiempo, sobre todo si se produce la percepción de falta de utilidad. Por ello, desde la parte médica es necesaria una buena selección de candidatos y una continua retroalimentación de la utilidad del uso de las aplicaciones, tanto para pacientes como para médicos.

7

## ¿Es compatible esta monitorización PK con la monitorización de la actividad física?

Es compatible y muy conveniente, ya que la terapia guiada por PK permite diseñar pautas que proporcionan mayores niveles de factor en momentos programados de actividad física intensa y, con ello, reducir el riesgo de sangrado. Se han desarrollado muchas iniciativas en nuestro centro, junto con el Departamento de Fisioterapia de la Universitat de València, y se han publicado los resultados de líneas de investigación que exploran la combinación de una terapia adaptada basada en PK y actividad física. Creemos que la integración de la medición constante de la actividad física es parte del futuro de las

aplicaciones en hemofilia (myWAPPS®, FlorioHAEMO®, HaemoAssist®) en combinación con dispositivos de registro continuo de actividad (relojes, pulseras, *smartphones*, etc.).

8

## ¿Es interesante aplicar la PK a nuevas moléculas como emicizumab?

Aunque pueda parecer lo contrario, también es muy interesante, aunque la aproximación a este concepto es totalmente diferente. La monitorización PK no está recomendada explícitamente en la terapia con emicizumab, pero eso no significa que no se pueda hacer y que no sea conveniente. En nuestra opinión, estimamos su conveniencia por varios motivos: para confirmar la adherencia, para ajustar al peso cambiante (sobre todo en niños), para la detección de problemas de biodisponibilidad, etc. Hay una serie de factores que pueden influir en la aparición de malos resultados clínicos que no serían atribuibles al producto sino a su administración. Asimismo, la medición de parámetros de PK puede proporcionar herramientas para poder demostrar resultados, lo que es especialmente relevante en el caso de terapias de muy alto coste.

### PUNTOS CLAVE

- La PK es una herramienta sencilla, útil, informativa y objetiva.
- Se necesita una voluntad activa por parte de pacientes, cuidadores y profesionales sanitarios.
- No hay restricciones aparentes al uso de la PK para el control de los pacientes con hemofilia, y su utilidad se extiende a numerosas facetas del manejo, con una relación coste(inversión)/beneficio extraordinariamente favorable.

Con el patrocinio de:

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™