



**Biblioteca  
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

## **Concentrado de factor VIIa recombinante versus concentrados derivados de plasma para el tratamiento de las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores (Revisión)**

Matino D, Makris M, Dwan K, D'Amico R, Iorio A

Matino D, Makris M, Dwan K, D'Amico R, Iorio A.

Recombinant factor VIIa concentrate versus plasma-derived concentrates for treating acute bleeding episodes in people with haemophilia and inhibitors

(Concentrado de factor VIIa recombinante versus concentrados derivados de plasma para el tratamiento de las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores).

*Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD004449.

DOI: [10.1002/14651858.CD004449.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004449.pub4).

[www.cochranelibrary.com/es](http://www.cochranelibrary.com/es)

**Concentrado de factor VIIa recombinante versus concentrados derivados de plasma para el tratamiento de las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores (Revisión)**

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

**WILEY**

[Revisión de intervención]

# Concentrado de factor VIIa recombinante versus concentrados derivados de plasma para el tratamiento de las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores

Davide Matino<sup>1</sup>, Michael Makris<sup>2</sup>, Kerry Dwan<sup>3</sup>, Roberto D'Amico<sup>4</sup>, Alfonso Iorio<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada. <sup>2</sup>Academic Unit of Haematology, University of Sheffield, Sheffield, UK. <sup>3</sup>Review Production and Quality Unit, Editorial & Methods Department, Cochrane Central Executive, London, UK. <sup>4</sup>Cochrane Italy, Department of Diagnostic, Clinical and Public Health Medicine, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy. <sup>5</sup>Department of Health Research Methods, Evidence and Impact (HEI), McMaster University, Hamilton, Canada

**Contacto:** Alfonso Iorio, Department of Health Research Methods, Evidence and Impact (HEI), McMaster University, 1280 Main Street West, CRL - 140, Hamilton, ON, L8S 4K1, Canada. [iorioa@mcmaster.ca](mailto:iorioa@mcmaster.ca).

**Grupo Editorial:** Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Enfermedades Genéticas.

**Estado y fecha de publicación:** Editada (sin cambios en las conclusiones), publicada en el número 4, 2020.

**Referencia:** Matino D, Makris M, Dwan K, D'Amico R, Iorio A. Recombinant factor VIIa concentrate versus plasma-derived concentrates for treating acute bleeding episodes in people with haemophilia and inhibitors (Concentrado de factor VIIa recombinante versus concentrados derivados de plasma para el tratamiento de las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 12. Art. No.: CD004449. DOI: [10.1002/14651858.CD004449.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004449.pub4).

Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

## RESUMEN

### Antecedentes

En algunos pacientes con hemofilia, los agentes de coagulación terapéuticos se reconocen como una proteína extraña y se producen anticuerpos anti-factor VIII, conocidos como "inhibidores". Los fármacos que no son sensibles a dichos anticuerpos, derivados del plasma o recombinantes, se denominan agentes de factor VIII "de derivación" y se utilizan para el tratamiento de las hemorragias en los pacientes con inhibidores.

### Objetivos

Determinar la eficacia clínica del concentrado de factor VIIa recombinante, en comparación con los concentrados derivados del plasma, para el tratamiento de episodios hemorrágicos agudos en pacientes con hemofilia e inhibidores.

### Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en el Registro Especializado de Ensayos Controlados del Grupo Cochrane de Fibrosis Quística y Trastornos Genéticos (Cochrane Cystic Fibrosis and Genetic Disorders Group), que comprende las referencias identificadas mediante búsquedas exhaustivas en bases de datos electrónicas y búsquedas manuales en revistas pertinentes, así como en los libros de resúmenes de congresos.

Fecha de la búsqueda más reciente en el Registro de Ensayos de Coagulopatías del grupo: 23 de septiembre 2015.

### Criterios de selección

Ensayos clínicos controlados aleatorizados y cuasialeatorizados que compararon el concentrado de factor VIIa recombinante con concentrados derivados de plasma humano (altas dosis de concentrado de factor VIII o factor IX recombinante humano; concentrados de complejo de protrombina no activado; concentrados de complejo de protrombina activado) en pacientes con hemofilia. Se excluyeron las comparaciones con productos de origen animal.

## Obtención y análisis de los datos

Dos autores de la revisión de forma independiente evaluaron los ensayos (elegibilidad y riesgo de sesgo) y extrajeron los datos. No se realizaron metanálisis combinados debido a la falta de disponibilidad de resultados y comparaciones comunes a los ensayos incluidos.

## Resultados principales

Se identificaron 15 ensayos, dos de los cuales (con datos para 69 participantes) fueron elegibles para el análisis. Ambos ensayos mostraron deficiencias metodológicas y no mostraron superioridad de un tratamiento sobre el otro. Ambos tratamientos mostraron que el factor VIIa recombinante y el concentrado de complejo de protrombina activado parecieron tener un efecto hemostático similar en ambos ensayos, sin aumentar el riesgo de tromboembolia.

## Conclusiones de los autores

Sobre la base del análisis separado de los dos ensayos aleatorizados disponibles, se determinó que el factor VIIa recombinante y el concentrado de complejo de protrombina activado fueron similares en cuanto a eficacia y seguridad. Se necesitan ensayos controlados con asignación aleatoria bien diseñados y con el poder estadístico adecuado para evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la administración de factor VIIa recombinante, en comparación los concentrados derivados de plasma humano, en pacientes con hemofilia e inhibidores. Es aconsejable que los investigadores en la materia definan medidas de resultados objetivas acordadas en común, con el objetivo de permitir el agrupamiento de sus resultados y aumentar así el poder estadístico de las comparaciones. Hasta la fecha no ha sido posible combinar los datos en un metanálisis formal. Por la misma razón, se recomienda informar sobre los pares concordantes y discordantes en los ensayos cruzados.

## RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

### Concentrados de factor de coagulación del factor VIIa recombinante (no humano) versus concentrados de plasma para las hemorragias agudas en pacientes con hemofilia e inhibidores

#### Pregunta de la revisión

Se deseaba encontrar evidencia sobre la eficacia del factor VIIa recombinante (sin proteínas humanas), en comparación con los concentrados derivados del plasma, para el tratamiento de los episodios hemorrágicos agudos en pacientes con hemofilia con inhibidores.

#### Antecedentes

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario causado por la deficiencia de un factor de coagulación y se caracteriza por hemorragia en las articulaciones. Se trata con inyecciones en las venas de un fármaco que contiene el factor de coagulación faltante. En algunos pacientes con hemofilia, al inyectar este factor el cuerpo lo percibe como una proteína extraña y produce un anticuerpo (inhibidor) que destruye el factor. De esta manera los pacientes se vuelven resistentes al tratamiento. Una vez que el paciente con hemofilia desarrolla un inhibidor, recibe tratamiento para erradicar el anticuerpo (inducción de inmunotolerancia) y para la hemorragia aguda. El tratamiento para la hemorragia se realiza con uno de dos agentes de derivación disponibles, el factor VIIa recombinante activado (Novoseven<sup>®</sup>) o el concentrado de complejo de protrombina humana activado (FEIBA<sup>®</sup>). No se conoce si uno de estos productos es mejor que el otro. Se buscaron los ensayos que compararon la efectividad (tiempo hasta que se detiene la hemorragia, efecto sobre el movimiento articular, necesidad de un nuevo tratamiento) y la seguridad de Novoseven<sup>®</sup> y FEIBA<sup>®</sup> en pacientes con hemofilia e inhibidores durante las hemorragias agudas.

#### Fecha de la búsqueda

La evidencia está actualizada hasta: 23 de septiembre 2015.

#### Características de los estudios

La revisión incluyó dos ensayos con 69 pacientes (de uno a 55 años de edad) con hemofilia grave con inhibidores. Ambos ensayos compararon el factor VIIa recombinante con el concentrado de complejo de protrombina activado y los pacientes se seleccionaron para uno u otro tratamiento de forma aleatoria.

#### Resultados clave

Se encontraron dos ensayos clínicos que compararon Novoseven<sup>®</sup> y FEIBA<sup>®</sup>. Los ensayos no mostraron diferencias en cuanto a la eficacia de los dos productos y ambos se toleraron bien, sin complicaciones de coagulación. Se concluyó que el factor VIIa recombinante y los concentrados derivados de plasma se pueden administrar para tratar las hemorragias en los pacientes con hemofilia e inhibidores.

#### Calidad de la evidencia

Hubo algunos problemas importantes con respecto a la forma en la que se diseñaron ambos ensayos, en relación con el conocimiento del grupo de tratamiento en que se encontraba cada paciente antes de que se iniciara el ensayo y durante el mismo, y también con la forma en la que se manejaron los resultados faltantes.