

El papel de la aféresis en el manejo de los síndromes mieloproliferativos crónicos Philadelphia negativos ante el desabastecimiento de fármacos

The role of apheresis in the management of Philadelphia-negative chronic myeloproliferative syndromes following drug shortages

Ingrid M. Parra-Salinas¹, Saoia Zalba-Marcos^{2,3}, José L. Bueno-Cabrera^{3,4}, M.^a Luisa Antelo-Caamaño⁵, Silvia Monsalvo^{3,4} y José A. García-Erce^{3,5*}

¹Servicio de Hematología, Hospital de Barbastro, Huesca; ²Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona;

³Grupo Español de Aféresis, Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia y la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; ⁴Servicios de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid; ⁵Banco de Sangre y Tejidos de Navarra, Pamplona. España

A la atención de la dirección de la revista *Sangre*:

Recientemente se ha notificado un nuevo problema de desabastecimiento de fármacos para el tratamiento de pacientes hematológicos. En los últimos 3 meses, al menos 937 fármacos se han visto afectados¹. En esta ocasión se trata de la hidroxycarbamida (Hydrea®, en su presentación comercial habitual), indicada en el tratamiento de pacientes con enfermedad de células falciformes (sin otra opción aprobada y fuera de ensayo clínico) y de pacientes con neoplasias mieloproliferativas. Sin embargo, no es la primera vez que ocurre (con anterioridad pasó en 2018). Aunque la nota fue publicada a primeros de julio, Laboratorios Rubió S.A. había comunicado el pasado 14 de abril a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) «un problema de suministro del medicamento Hydrea 500 mg Cápsulas Duras»². Este problema se espera que esté resuelto, transitoriamente, con fecha de primeros de agosto, a través de «solicitud como medicamento extranjero».

Ante las dificultades de abastecimiento de la hidroxycarbamida, tanto la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME)³ como la Sociedad Española

de Hematología y Hemoterapia (SEHH)⁴ emitieron unas notas informativas que incluían las recomendaciones de la SEHH para el manejo de los pacientes en tratamiento. Entre ellas, para los pacientes diagnosticados de policitemia vera se recogía lo siguiente: «En situaciones de desabastecimiento o restricción de hidroxycarbamida, de forma transitoria se recomienda: - Realizar flebotomías suplementarias para mantener el hematocrito < 45%; - Añadir Anagrelide® para controlar la trombocitosis; - En pacientes de alto riesgo por historia previa de trombosis valorar iniciar interferón pegilado (si edad < 50 años) o ruxolitinib (si edad > 50 años); - En pacientes con policitemia vera de difícil control con hidroxycarbamida, valorar el cambio a interferón pegilado (si edad < 50 años) o ruxolitinib (si edad > 50 años); - Optimizar medidas generales para el control de síntomas inflamatorios como el prurito: uso de antihistamínicos, medidas higiénico-dietéticas, etc.»³. Para el tratamiento de los pacientes adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años con anemia drepanocítica sintomática, la AEMPS recomienda «pautar, y ajustar según necesidad, el medicamento Siklos comprimidos recubiertos con película».

*Correspondencia:

José A. García-Erce
E-mail: jagarciaerce@gmail.com

Fecha de recepción: 12-09-2023

Fecha de aceptación: 21-12-2023

DOI: 10.24875/SANGRE.23000018

Disponible en internet: 27-05-2024

Sangre. 2024;43(2):88-90

www.revistasangre.com

0036-4355 / © 2023 Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Queremos felicitar a la SEHH por su rápida reacción ante el problema y por haber conseguido el apoyo explícito de la FACME. Esperemos que los otros problemas que vayan surgiendo, como el de suministro de inmunoglobulinas, puedan tener una resolución tan rápida y eficaz.

Sin embargo, queremos reivindicar el papel terapéutico de la eritrocitaféresis terapéutica como alternativa a la flebotomía o clásica sangría, no solo por su mayor eficiencia, sino también por su mejor perfil de seguridad, por el retorno del plasma y demás componentes, así como en caso de ser necesaria una reposición de volumen, convirtiéndose en una técnica isovolémica⁵. Esto permite a los pacientes jóvenes, activos, perder menos días o jornadas de trabajo, y reducir desplazamientos y visitas a los hospitales, y a los pacientes mayores o cardiopatas realizarlas con un perfil hemodinámico más seguro^{5,6}. Además, permitiría, en casos que se acompañen de trombocitosis sintomática, retirar trombocitos para alcanzar una cifra de plaquetas más segura (recomendación: grado 2C; categoría: II)⁷. En 2011, el documento avalado por la SEHH titulado *Indicaciones urgentes de la aféresis terapéutica. Recomendaciones del Grupo Español de Aféresis*⁸ incluía la trombocitosis sintomática en síndromes mieloproliferativos entre las diez patologías médicas o situaciones en las que «debe considerarse como un tratamiento de urgencia (indicación urgente de aféresis) e instituirse dentro de las 24 horas siguientes al establecimiento de la indicación».

La última guía basada en la evidencia de la American Society for Apheresis vuelve a otorgar la máxima evidencia al uso de la eritrocitaféresis terapéutica en la policitemia vera⁷ (recomendación: grado 1B; categoría: I) y la hemocromatosis hereditaria (recomendación: grado 1B; categoría: I), y así se recoge también en la guía de bolsillo del Grupo Español de Aféresis avalada por la SEHH. Ambos tratamientos de citoféresis reductora también se incluyen en la última edición del Manual del Grupo Español de Enfermedades Mieloproliferativas Crónicas Filadelfia Negativas (GEMFIN)⁹.

La escasez de medicamentos es un problema mundial que afecta a países con ingresos bajos, medios y altos, y perjudica a todas las partes interesadas (económica, social, clínica y especialmente humanista). Un hecho que contribuye a esta situación es la falta de estandarización global en la definición de escasez de medicamentos. Un estudio realizado en la Unión Europea¹⁰ reportó 26 definiciones, mientras que la Organización Mundial de la Salud (OMS) encontró¹⁰ 56 definiciones en

todo el mundial. Con este trabajo pretendemos colaborar con el plan de la OMS para mitigar las consecuencias de esta situación, exponiendo estrategias terapéuticas alternativas avaladas por investigación científica de alta calidad¹⁰.

Contribución de autores

Los siguientes autores también colaboraron en la redacción de este artículo: Dr. Iñigo Romón, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander; Dra. Gabriel Ene, Hospital Universitario del Mar, Barcelona; Dra. Ana Kerguelén López, Hospital Universitario La Paz, Madrid; Dr. Ramón Salinas, Hospital Quirón Barcelona, Barcelona; Dra. Olga López, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; Dr. José García Arroba Peinado, Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona; Dra. Elena Sola, Hospital Universitario de Navarra, Pamplona.

Agradecimientos

Al Dr. Alberto Álvarez Larrán, del Hospital Clínic de Barcelona y del GEMFIN; a la Dra. Nancy M. Dunbar, Medical Director of the Blood Bank and the Associate Medical Director of the Transfusion Medicine Service en el Dartmouth-Hitchcock Medical Center; y a los equipos de las unidades de aféresis 24/7 de nuestro país.

Financiamiento

Ninguna.

Conflicto de intereses

Ninguno directo. Algunos de los autores hemos recibido becas, ayudas y financiación para participar o asistir a cursos, simposios o congresos por Terumo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo

de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. CIMA. AEMPS. Problemas de suministro resueltos en los últimos seis meses. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/listadesabastecimiento.html?finalizados=1>.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). La AEMPS informa del suministro de Hydrea 500 mg a través de la aplicación de Medicamentos en Situaciones Especiales. Fecha de publicación: 4 de julio de 2023. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/la-aemps-informa-del-suministro-de-hydrea-500-mg-a-traves-de-la-aplicacion-de-medicamentos-en-situaciones-especiales/>.
3. FACME. Comunicación a médicos ante el desabastecimiento de hidroxycarbamida (Hydrea®). Fecha: 4 de julio de 2023. Disponible en: <https://facme.es/2023/07/04/comunicacion-a-medicos-ante-el-desabastecimiento-de-hidroxycarbamida-hydrea/>.
4. Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia. Recomendaciones para el manejo de pacientes con enfermedades hematológicas tratados con hidroxycarbamida (Hydrea®) en situaciones de desabastecimiento. Fecha: 3 de julio de 2023. Disponible en: <https://facme.es/wp-content/uploads/2023/07/Recomendaciones-SEHH-Desabastecimiento-Hydrea-1.pdf>.
5. Parra Salinas I, Recasens Flores V, Montañés MA, García-Erce JA. Therapeutic erythroapheresis: experience in patients with polycythemia vera and secondary erythrocytosis. *Med Clin (Barc)*. 2020; 154:16-9.
6. Parra Salinas I, Montes Limón A, Recasens Flores V, Fernández-Mosteirín N, García-Erce JA. [Predictive factors of response to erythrocytapheresis in patients with biochemical iron overload with or without hereditary hemochromatosis type 1]. *Med Clin (Barc)*. 2014;142:187-91.
7. Connelly-Smith L, Alquist CR, Aqui NA, Hofmann JC, Klingel R, Onwuemene OA, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice — evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023;38:77-278.
8. SEHH. Documento de indicaciones urgentes de la aféresis terapéutica. Recomendaciones del Grupo Español de Aféresis. Fecha: 6 de noviembre de 2012. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/guias-recomendaciones/123897-documento-de-indicaciones-urgentes-de-la-aferesis-terapeutica-recomendaciones-del-grupo-espanol-de-aferesis-06-11-2012>.
9. Hernández Boluda JC, Álvarez Larrán A, editores. Manual de recomendaciones en neoplasias mieloproliferativas crónicas Filadelfia negativas. 3.ª ed. Barcelona: GEMFIN; 2020. Disponible en: <https://www.sehh.es/publicaciones/manuales-publicaciones/124757-manual-de-recomendaciones-en-neoplasias-mieloproliferativas-cronicas-filadelfia-negativas>.
10. Shukar S, Zahoor F, Hayat K, Saeed A, Gillani AH, Omer S, et al. Drug shortage: causes, impact, and mitigation strategies. *Front Pharmacol*. 2021;12:693426.