

## Pregunta 7. En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el manejo de las hemorragias graves que conllevan riesgo vital inmediato?

### Introducción

Las hemorragias en los pacientes con hemofilia pueden subclasificarse en hemorragias que conllevan riesgo vital y hemorragias que no conllevan riesgo vital (18). Las hemorragias que conllevan riesgo vital son aquellas que amenazan a corto plazo la vida del paciente con hemofilia y que requieren una reposición inmediata de factores de coagulación (15). Entre estas hemorragias tenemos a las intracraneales, por el riesgo inmediato de herniación; la hemorragia del piso de la boca, lengua y faringe, por el riesgo de compromiso de la vía aérea; y finalmente, la hemorragia gastrointestinal, por el riesgo de shock hipovolémico (53).

Las opciones terapéuticas disponibles en EsSalud son los concentrados de factores VIII y IX; sin embargo, la evidencia no es clara respecto a las dosis que deberían utilizarse. En tal sentido, se plantea valorar la evidencia existente respecto al manejo de las hemorragias graves con concentrados de factor.

### Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
7.1	Pacientes con hemofilia A con hemorragias graves (sistema nervioso central, gastrointestinal, cuello y faringe)	Concentrado de factor VIII o IX en dosis baja o intermedia/ Concentrado de factor VIII o IX en dosis alta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Días perdidos de trabajo</li> <li>• Tiempo de hospitalización</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Daño articular</li> </ul>

### Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**), RS publicadas como artículos científicos y de estudios primarios (**Anexo N° 2**).

Se encontraron dos revisiones sistemáticas y cinco estudios observacionales, no obstante, estos estudios no valoraron intervenciones disponibles en el sistema de salud. Por ese motivo, se decidió emitir tres puntos de buena práctica clínica al respecto.

**Puntos de BPC:**

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
<p>El GEG consideró importante emitir un punto de buena práctica referido al abordaje de la hemorragia intracraneal en el contexto de pacientes con Hemofilia. Para tal fin, se consideró lo enunciado en el consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15) donde se destaca la necesidad de iniciar tratamiento inmediato con concentrado de factores ante la sospecha clínica sin necesidad de esperar exámenes auxiliares adicionales. A la vez, la hemorragia intracraneal, puede ser indicación de profilaxis a corto o a largo plazo según el escenario.</p>	<p>En pacientes con hemofilia A o B, en caso de traumatismo craneoencefálico significativo o sospecha clínica de hemorragia intracraneal y/o del sistema nervioso central, se requiere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamiento inmediato con infusión de concentrado de factores sin esperar a que se desarrollen más síntomas o evaluación de laboratorio o radiológica.</li> <li>• Mantener el nivel de factor entre 80 y 100% hasta que se defina la etiología. Si se confirma la hemorragia, mantener el nivel de factor por lo menos hasta el séptimo día, desde el inicio del tratamiento, posteriormente disminuir al 50% del día 8 al día 21 (Tabla N° 5).</li> <li>• La hemorragia intracraneal puede ser una indicación de profilaxis secundaria en: episodio único (profilaxis a corto plazo durante 3-6 meses), y en caso de recurrencia podría indicarse profilaxis de por vida.</li> </ul>
<p>El GEG consideró importante emitir un punto de buena práctica referido al abordaje de la hemorragia del piso de la boca, faringe y cuello, en el contexto de pacientes con Hemofilia. Para tal fin, se consideró lo enunciado en el consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15) donde se destaca la necesidad de iniciar tratamiento inmediato con concentrado de factores, en un entorno de hospitalización. A la vez, será importante considerar las posibles causas y la prevención en el caso de amigdalitis bacterianas o infecciones locales.</p>	<p>Considerando que la hemorragia de piso de la boca, faringe y cuello es una emergencia por el riesgo de obstrucción de vías respiratorias, se debe considerar lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratar inmediatamente con el concentrado de factor apropiado. Los niveles de factor protector deben mantenerse de 80 a 100% hasta que los síntomas desaparezcan (Tabla N° 5).</li> <li>• Se requiere hospitalización inmediata y evaluación por un otorrinolaringólogo.</li> <li>• Mantener una dieta blanda estricta hasta la resolución del episodio.</li> <li>• Considerar que el sangrado en la garganta o el cuello puede deberse a una patología local, traumatismo o tos</li> </ul>

	<p>intensa, y puede presentarse con hinchazón o dolor.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con amigdalitis bacteriana o infecciones locales, para prevenir la hemorragia oral, se podría indicar el tratamiento con concentrado de factor (subir el factor mínimo a 40%), antifibrinolíticos (ácido tranexámico) además del cultivo bacteriano y tratamiento con antibióticos apropiados.</li> </ul>
<p>El GEG consideró importante emitir un punto de buena práctica referido al abordaje de la hemorragia gastrointestinal, en el contexto de pacientes con Hemofilia. Para tal fin, se consideró lo enunciado en el consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15) donde se destaca la necesidad valorar la causa probable en un entorno de hospitalización y el tratamiento precoz con concentrado de factores, con la monitorización permanente de la hemoglobina y signos de shock.</p>	<p>La hemorragia gastrointestinal aguda puede presentarse como hematemesis, hematoquecia (paso rectal de sangre fresca) o melena. En estos casos considere lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En un paciente con enfermedad hepática, el primer indicio de hemorragia gastrointestinal puede ser encefalopatía hepática, ya que el hígado defectuoso no puede procesar la alta carga proteica de la hemorragia gastrointestinal.</li> <li>• Cualquier signo de sangrado gastrointestinal y/o hemorragia aguda en el abdomen requiere una evaluación médica inmediata.</li> <li>• Todos los pacientes con hemorragias gastrointestinales deben ser hospitalizados. Es sugerente la evaluación por gastroenterología para realizar una endoscopia si está clínicamente indicado.</li> <li>• Tratar las hemorragias gastrointestinales lo antes posible después de la lesión y/o la aparición de los primeros síntomas con terapia de reemplazo con CFC para elevar el nivel de factor del paciente del 80 al 100%, manteniendo los niveles de factor hasta que la hemorragia haya cesado y la etiología de la hemorragia sea definida (Tabla N° 5).</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se podría utilizar antifibrinolíticos por vía endovenosa como terapia complementaria.</li> <li>• Controlar los niveles de hemoglobina con regularidad y tratar la anemia o el shock según sea necesario.</li> </ul>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Tabla N° 5. Esquemas de tratamiento con factores derivados del plasma.**

Tipo de hemorragia	Hemofilia A		Hemofilia B	
	(UI/dL)	Días de tratamiento	(UI/dL)	Días de tratamiento
<b>Traumatismo cráneoencefálico/Hemorragia intracraneal</b>				
Inicial	80- 100	1- 7	60- 80	1- 7
Mantenimiento*	50	8- 21	30	8- 21
<b>Hemorragia de faringe y cuello</b>				
Inicial	80- 100	1- 7	60- 80	1- 7
Mantenimiento*	50	8- 14	30	8- 14
<b>Hemorragia gastrointestinal</b>				
Inicial	80- 100	7- 14	60- 80	7- 14
Mantenimiento*	50		30	

(\*) El mantenimiento será definido por el especialista según su valoración del cuadro clínico.