

**Pregunta 8. En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el manejo de las hemorragias que no conllevan riesgo vital inmediato?**

**Introducción:**

Dentro de las principales características clínicas de la hemofilia están las hemorragias espontáneas. Estas pueden ser causadas por traumatismos, con frecuencia en el sistema musculoesquelético, y de manera predominante, hemorragias intraarticulares en grandes articulaciones sinoviales, como tobillos, rodillas, y codos; lo cual representa como el 80% (54) de las hemorragias. Las hemorragias hemofílicas también son comunes en músculos y tejidos blandos mucosos, y menos frecuentes en tejidos blandos como el cerebro, y órganos internos (15). Independientemente del tejido que haya sido afectado, este debe ser evaluado por un especialista, en caso se requiera un tratamiento en concreto para el tratamiento de hemorragias relacionadas con tejidos específicos.

Para poder detener la hemorragia, prevenir su recurrencia, limitar sus complicaciones y finalmente restaurar, de ser posible, la función del tejido u órgano a su estado previo a la hemorragia, es necesaria su atención inmediata con concentrados de factor de coagulación y dar la oportuna rehabilitación (15). En ese sentido, esta pregunta clínica busca evaluar cuál es la mejor opción de manejo de las hemorragias con CFC en paciente hemofílicos que presenten hemorragia que no conllevan un riesgo vital inmediato, centrándonos principalmente en la hemartrosis aguda, hemorragia muscular superficial, hemorragia muscular de las iliopsoas, hematuria, y laceración profunda.

**Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:**

Esta pregunta clínica tuvo una pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8.1	Pacientes con hemofilia A o B sin inhibidores, con hemorragias (hemartrosis aguda inicial, hemorragia muscular superficial, hemorragia muscular de las iliopsoas, hematuria, laceración profunda)	Concentrado de factor de coagulación (FVIII / FIX) en dosis baja o intermedia / Concentrado de factor de coagulación (FVIII / FIX) en dosis alta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Daño articular</li> <li>• Tiempo de hospitalización</li> <li>• Días perdidos de trabajo</li> <li>• Calidad de vida</li> </ul>

**Búsqueda de RS:**

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N°1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N°2**). Sin embargo, no se encontró ninguna RS, que se ajuste a nuestra pregunta PICO o que valorará los desenlaces previamente especificados. Por ese motivo, el GEG decidió emitir cinco puntos de buena práctica clínica al respecto.

**Puntos de BPC:**

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

Justificación	Punto de Buena Práctica Clínica
<p>El GEG consideró necesario sugerir los siguientes puntos de buena práctica clínica en los pacientes que presenten hemartrosis aguda o hemorragia muscular superficial, dado que, la falta de tratamiento con CFC propiciaría la pérdida del rango de movimiento, limitando tanto la flexión como la extensión de las articulaciones diana. En la misma línea que la GPC de consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15) se recomienda la administración de CFC lo más antes posible (Ver Tabla N° 6), tan pronto se sospeche de la presencia de una hemorragia, y antes de que se manifieste inflamación, pérdida de la función articular y dolor. Cuando se presenta un evento agudo, se recomienda la evaluación de la hemorragia, mediante la valoración del historial de hemorragias, examen físico y valoración del dolor. En caso de que el sangrado persista, se deberá adoptar un plan que valore con mayor amplitud la valoración diagnóstica (es decir, ensayos de factor), y/o intensificar el tratamiento con CFC.</p>	<p>En pacientes con hemofilia A o B, en caso de hemartrosis aguda o hemorragia muscular superficial, se recomienda lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes con hemartrosis aguda o con hemorragia muscular superficial (exceptuando el músculo iliopsoas), se debe administrar terapia de reemplazo tan pronto como el paciente sospeche de una hemorragia, a una dosis suficiente para elevar el nivel del factor de 40% a 60% en hemofilia A y B (Tabla N° 6), hasta que se detenga el sangrado; y de preferencia antes del inicio de hinchazón, pérdida de la función articular y dolor.</li> <li>• La evaluación de la hemartrosis aguda debe incluir evaluación de antecedentes, examen físico y evaluación del dolor.</li> <li>• De persistir el sangrado durante las próximas 6 a 12 horas, se deberá adoptar un plan de evaluación, incluida una evaluación de diagnóstico adicional y/o intensificación de la terapia de reemplazo con CFC.</li> </ul>

El GEG señala que con frecuencia es necesario administrar dosis adicionales de CFC para lograr una respuesta óptima, y reducir el dolor e inflamación, y generar un incremento en el rango de movimiento de la articulación. Para ello, se coincide con las dosis establecidas en la BPC previa (Ver Tabla N° 6), a las 12 horas en la hemofilia A o 24 horas en la hemofilia B, para lograr la resolución completa.

En caso de presentarse una nueva hemorragia, el GEG señaló que esta se puede definir como, el sangrado posterior a la respuesta inicial moderada a excelente del tratamiento hemostático inicial, y 72h después de haber interrumpido el tratamiento para la hemorragia original. En ese sentido, fue necesario uniformizar los conceptos o definiciones de la respuesta del tratamiento, según lo propuesto por la GPC de consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15), y que se expresan en la tabla que acompaña a la BPC.

En pacientes con hemartrosis aguda, se recomienda lo siguiente:

- Dependiendo de la respuesta a la primera dosis de tratamiento, una dosis adicional a las 12 horas después de la dosis de carga inicial para la hemofilia A (si usa FVIII de vida media estándar), o después de 24 horas para la hemofilia B (si se usa factor IX de vida media estándar) puede ser necesario para lograr la resolución completa.
- Después de una respuesta inicial de moderada a excelente del tratamiento hemostático, una nueva hemorragia se define como una hemorragia 72 horas después de interrumpir el tratamiento para la hemorragia original, para la cual se inició el tratamiento. Considerar las siguientes definiciones para la respuesta del tratamiento, detalladas a continuación:

**Tabla 7. Definiciones de respuesta al tratamiento.**

Respuesta del tratamiento	Definición
Excelente	Alivio completo del dolor y / o resolución completa de los signos de sangrado continuo después de la infusión inicial dentro de las 8h y no requiriendo cualquier otra terapia de reemplazo con CFC dentro de las 72h posteriores al inicio de la hemorragia.
Bueno	Alivio significativo del dolor y / o mejoría de los signos de hemorragia en aproximadamente 8h después de una sola perfusión, pero requiriendo más de 1 dosis de terapia de reemplazo con CFC en 72h para una resolución completa.
Moderado	Alivio moderado del dolor y / o mejoría de los signos de hemorragia dentro de aproximadamente 8h después de la infusión inicial y requiriendo más de 1 infusión en 72h, pero sin resolución completa.
Ninguno	Mejora mínima o nula, o empeoramiento de la afección, aproximadamente en las 8 h posteriores a la infusión inicial.

<p>Los siguientes puntos de buena práctica clínica se establecen en pacientes con hemorragias en el músculo iliopsoas, dado que, este evento puede generar daños musculoesqueléticos. En ese sentido, el GEG recomienda administrar CFC de manera inmediata para prevenir y reducir al mínimo las complicaciones inherentes. Estos pacientes podrían necesitar de hospitalización y control del dolor, por lo que, se recomienda su evaluación. Se indica reposo estricto en cama, para evitar la exacerbación del dolor y presencia de sangrado. Dado que, la presentación de la hemorragia en el iliopsoas podría resultar engañosa, se recomienda utilizar estudios de imágenes como: ecografía, tomografía computarizada, o resonancia magnética; tanto para la confirmación del diagnóstico, como para continuar con la monitorización del paciente.</p> <p>Por otro lado, el GEG también consideró necesario indicar que se debe restringir la actividad física del paciente, con el fin de prevenir la presentación de nuevos episodios de sangrado. Asimismo, en caso de que el paciente manifieste déficit neuromuscular residual, se recomienda brindar soporte ortopédico.</p>	<p>En pacientes con hemorragia muscular de las iliopsoas, se recomienda lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En pacientes hemofílicos con hemorragia del músculo iliopsoas, se debe elevar el nivel del factor inmediatamente de 80% a 100% en hemofilia A, y de 60% a 80% en hemofilia B (Tabla N° 6).</li> <li>• En los pacientes con hemorragia muscular del iliopsoas, valorar la posibilidad de hospitalización para observación y control del dolor.</li> <li>• Puede indicarse el reposo estricto en cama, pues la deambulación con muletas puede causar contracciones musculares que exacerbaban el dolor y sangrado.</li> <li>• Para confirmar el diagnóstico y realizar el seguimiento de la hemorragia muscular del iliopsoas, utilizar estudios de imagen como: ecografía, tomografía computarizada, o resonancia magnética; según factibilidad.</li> <li>• La actividad física debe restringirse hasta que el dolor se resuelva y la extensión de la cadera mejore. Un programa de ejercicios físicos cuidadosamente supervisado ayudará a restaurar la extensión completa de la cadera, así como la actividad completa y función, ayudando a prevenir el resangrado.</li> <li>• En caso persista el déficit neuromuscular residual, brindar soporte ortopédico, especialmente para evitar la flexión de la rodilla debido a la debilidad del cuádriceps.</li> </ul>
<p>El GEG señala que la hemorragia en los riñones puede ocurrir de manera espontánea o después de una lesión, y con la finalidad de reducir el sangrado, la recurrencia y sus complicaciones futuras, así como recuperar la función del órgano a su estado previo al sangrado; se indican los siguientes puntos de buena práctica clínica, acorde con las recomendaciones de la GPC de consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15).</p>	<p>En pacientes con hemorragia renal, se recomienda lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A los pacientes con hematuria leve indolora, tratar con reposo en cama e hidratación vigorosa (3 L/m<sup>2</sup> de superficie corporal / día), con o sin reemplazo de CFC, según factibilidad, por 48 horas a menos que exista insuficiencia renal o cardíaca concurrente.</li> <li>• En los pacientes hemofílicos con hemorragia del tracto urinario persistente, o con presencia de dolor, identificar el lugar de sangrado, y administrar tratamiento con CFC hasta elevar el nivel del factor a 50% en hemofilia A y 40% en hemofilia B, y este tratamiento deberá</li> </ul>

	<p>continuar hasta la resolución del sangrado (Tabla N° 6).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si hay dolor o hematuria macroscópica persistente, es importante vigilar los coágulos y la obstrucción urinaria. En todo caso, está contraindicado el uso de agentes antifibrinolíticos.</li> <li>• Derivar al paciente a un urólogo para la evaluación de una causa local, si persiste la hematuria (hematuria macroscópica o microscópica) o si hay episodios repetidos.</li> </ul>
<p>El GEG consideró necesario incluir esta BPC en caso de que el paciente presente laceraciones profundas, ya sea causadas por cortes o rasguños profundos en la superficie de la piel, con la finalidad de reducir el sangrado, la recurrencia y sus complicaciones futuras; se indican los siguientes puntos de buena práctica clínica, acorde con las recomendaciones de la GPC de consenso de la Federación Mundial de Hemofilia (15).</p>	<p>En pacientes con laceración profunda, se recomienda lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En los pacientes hemofílicos con laceraciones y abrasiones, se debe administrar la terapia de reemplazo hasta elevar el nivel del factor de 50% en hemofilia A y de 40% en hemofilia B; y la herida deberá ser suturada inmediatamente, si procede, en consulta con cirujanos apropiados (Tabla N° 6).</li> <li>• Se debe considerar la cobertura hemostática para la extracción de la sutura, si el riesgo de hemorragia se considera alto.</li> </ul>

**Tabla N° 6. 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>Hemartrosis</b>	40-60	1-2	40-60	1-2
<b>Músculo superficial / no comprometido NV (excepto iliopsoas)</b>	40-60	2-3	40-60	2-3
<b>Iliopsoas o músculo profundo con lesión NV o pérdida inicial sustancial de sangre</b>				
Inicial	80-100	1-2	60- 80	1-2
Mantenimiento*	30-60	3-5	30-60	3-5
<b>Hemorragia renal</b>	50	3-5	40	3-5
<b>Laceración profunda</b>	50	5-7	40	5-7

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