Lista de recomendaciones y puntos de BPC

<table>
<tr><th>Enunciado</th><th>Tipo *</th><th>Certeza **</th></tr>
<tr><td colspan="3">Diagnóstico</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 1: En pacientes con sospecha de hemofilia A o B, ¿cómo se confirma el déficit de los factores VIII o IX?</td></tr>
<tr><td>En varones a cualquier edad, se sospechará de hemofilia en aquellos con antecedentes familiares por línea materna de hemofilia (considerar que existe un 30% de los pacientes no se asocia a un trastorno hereditario) y/o con hemorragias espontáneas o desproporcionadas, especialmente en caso de hemorragias articulares, hemorragias que no guardan relación con el grado del trauma (subdérmica, intracerebral), hematuria, y hemorragia por extracciones dentales o trauma dentario.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>En mujeres de cualquier edad, solo se sospecharía de hemofilia en poblaciones con un alto índice de matrimonios consanguíneos, o cuando se declare explícitamente el antecedente familiar de un padre hemofílico y una madre potencialmente portadora.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>En varones y mujeres, la sospecha diagnóstica se formulará siempre que se haya descartado otras enfermedades de la coagulación con un cuadro clínico compatible. Se debe considerar, a la vez, los trastornos genéticos posiblemente asociados a la hemofilia.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>Ante la sospecha de hemofilia, se solicitará hemograma completo con plaquetas, lámina periférica, tiempo de protrombina (TP) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA). Ante la presencia de TTPA prolongado, se sugiere realizar la prueba de mezcla con lotes de plasma normal (LPN).
• Recordar que un resultado de TTPA dentro del rango normal de referencia no permite descartar la presencia de hemofilia A o B leve, pues en algunos de estos casos el TTPA puede estar dentro del rango normal. También es posible que el TTPA este normal en caso de presencia de un inhibidor dependiente del tiempo.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>El examen que confirma la enfermedad es la cuantificación de Factor VIII (Hemofilia A) o IX (Hemofilia B) por debajo de 40%. Según el nivel del factor de coagulación se puede identificar la gravedad de la hemorragia:
Tabla N° 1. Relación de la gravedad de la hemorragia y el nivel de factor de coagulación.
<table>
<tr><th>Gravedad</th><th>Nivel de factor de coagulación</th><th>Episodios hemorrágicos</th></tr>
<tr><td>Severo</td><td><1 UI/dL (<0.01 UI/mL) o <1% de lo normal</td><td>Hemorragias espontáneas en articulaciones o músculos, predominantemente en ausencia de alteración hemostáticos identificables.</td></tr>
<tr><td>Moderado</td><td>1-5 UI/dL (0.01-0.05 UI/mL) o 1-5% de lo normal</td><td>Hemorragias espontáneas ocasionales; hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores.</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

Leve	5-40 UI/dL (0.05-0.40 UI/mL) o 5-<40% de lo normal	Hemorragias graves ante traumatismos o cirugías mayores; hemorragias espontáneas poco frecuentes.		
Para la investigación de laboratorio de pacientes evaluados debido a la sospecha clínica de hemofilia A, el uso tanto del ensayo coagulométrico (de una etapa) de FVIII como del ensayo cromogénico de FVIII en el diagnóstico inicial, son adecuados siempre que estos estén disponibles.			**BPC**	
Para la investigación de laboratorio de pacientes evaluados debido a la sospecha clínica de hemofilia B, usar el ensayo coagulométrico (de una etapa) de FIX como prueba para el diagnóstico inicial.			**BPC**	
Las pruebas para el diagnóstico y seguimiento de la hemofilia deberían ser realizadas por personal con conocimientos y experiencia en pruebas de laboratorio de coagulación, utilizando equipos y reactivos validados para este propósito específico.			**BPC**	
Pregunta 2: En pacientes con hemofilia con sospecha de inhibidores, ¿cómo se debe confirmar la presencia de inhibidores?				
En pacientes con hemofilia A o B con sospecha de inhibidores, sugerimos utilizar el ensayo Nijmegen Bethesda para confirmar el diagnóstico de presencia de inhibidores.			**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
En los siguientes casos indicar la prueba de inhibidores: • De manera periódica, a los pacientes recién diagnosticados con hemofilia A o B, al menos cada 6-12 meses después de iniciar terapia de reemplazo con concentrado de factor de coagulación (CFC), y luego anualmente. Ello considerando exámenes de detección más frecuentes para hemorragias recurrentes o articulaciones diana que ocurren a pesar del reemplazo estándar de factor. • A los pacientes con hemofilia A o B que reciben CFC durante más de 5 días consecutivos, dentro de las 4 semanas posteriores a la última infusión. • A los pacientes con hemofilia A o B que tienen una respuesta deficiente o nula a la terapia de reemplazo con CFC adecuada, o que tienen una recuperación o vida media del factor menor de lo esperado. • A los pacientes con hemofilia A o B que se someten a cirugía o en una respuesta postoperatoria subóptima a la terapia de reemplazo con CFC. • A los pacientes con hemofilia B que desarrollan una reacción alérgica a la terapia con Factor IX, incluida la anafilaxia o el síndrome nefrótico.			**BPC**	
En los pacientes con hemofilia A, otros posibles factores de riesgo para la presencia de inhibidores son: • Raza: ascendencia africana, negra, o hispana, • Historia familiar de inhibidores, • Genotipo o genes inmunorreguladores, • Severidad de la hemofilia: hemofilia severa,			**BPC**	

• Uso intensivo de concentrado de factores de coagulación, • Es controversial la hipótesis de que el antecedente de uso de concentrado de factores derivados del plasma o recombinantes sea un factor de riesgo para el desarrollo de inhibidores.		
Los inhibidores funcionales de la hemostasia que se encuentran con más frecuencia son los anticoagulantes lúpicos, que no están dirigidos contra factores de coagulación específicos y cuya presencia debe excluirse antes de la prueba de inhibidor de factor específico.	**BPC**	
El límite de cuantificación del ensayo del inhibidor de Nijmegen-Bethesda FVIII es de alrededor de 0,6 UB/mL. Un título de inhibidor de ≥ 0,6 UB/mL debe considerarse clínicamente significativo en la hemofilia A y de 0,3 UB/mL en la hemofilia B.	**BPC**	
Un inhibidor de respuesta baja es un inhibidor ≤ 5,0 UB, mientras que un inhibidor de respuesta alta es un inhibidor > 5,0 UB.	**BPC**	
Pregunta 3: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cuál es la herramienta de elección para valorar la salud articular?		
En pacientes con hemofilia A o B, para evaluar la salud articular (estructura y función corporal), utilizar el puntaje de salud articular de la hemofilia (HJHS 2.1) en población pediátrica y adulta. (Ver HJHS 2.1; página 174; disponible en: https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1967.pdf).	**BPC**	
En pacientes con hemofilia A o B, para la evaluación imagenológica de la estructura articular, utilizar el puntaje radiológico de Pettersson. (Ver Puntaje radiológico de Pettersson; página 175; disponible en: https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1967.pdf). • Para la evaluación de los cambios articulares tempranos, es preferible utilizar instrumentos con mayor sensibilidad, como resonancia magnética nuclear (RMN).	**BPC**	
En pacientes con hemofilia A o B, para evaluar la artropatía hemofílica (derrames articulares, enfermedad articular temprana y enfermedad articular subclínica), utilizar los sistemas de puntuación por ecografía (HEAD-US). (Ver HEAD-US; página 177; disponible en: https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1967.pdf).	**BPC**	
En pacientes con hemofilia A o B, para la evaluación clínica de la artropatía hemofílica dolorosa, utilizar ecografía musculoesquelética (MSKUS), dado que puede diferenciar el diagnóstico entre hemorragias articulares/musculares e inflamación articular/otros síndromes dolorosos regionales.	**BPC**	
Pregunta 4: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cuál es el estudio de imágenes de elección para la valoración de sangrado?		
En pacientes con hemofilia A o B, para la evaluación imagenológica del sangrado articular, sugerimos utilizar la ecografía doppler de alta resolución de energía o la ecografía tipo poder.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
La evaluación del sangrado articular además debe incluir revisión de la historia clínica, examen físico, estado funcional y evaluación del dolor.	**BPC**	

<table>
<tr><td>Ante la sospecha de sangrado en las diferentes zonas corporales, considerar la evaluación médica, tratamiento farmacológico inmediato y hospitalización del paciente. Para el apoyo diagnóstico de imágenes y seguimiento, dependiendo de la zona de sangrado, utilizar las siguientes alternativas imagenológicas:
Tabla N° 2. Diagnóstico imagenológico, según la zona de sangrado.
<table>
<tr><th>Zona de sangrado</th><th>Evaluación imagenológica</th></tr>
<tr><td>Sangrado intracraneal y/o traumatismo craneal, o sangrado en el sistema nervioso central</td><td>Tomografía computarizada o resonancia magnética.</td></tr>
<tr><td>Sangrado abdominal</td><td>Ecografía y/o tomografía computarizada.</td></tr>
<tr><td>Sangrado gastrointestinal</td><td>Endoscopía e imágenes radiológicas.</td></tr>
<tr><td>Sangrado intramuscular</td><td>Ecografía musculoesquelética.</td></tr>
<tr><td>Sangrado de iliopsoas</td><td>Ecografía, tomografía computarizada, o resonancia magnética.</td></tr>
<tr><td>Sangrado de tejidos blandos, y signos de posible pseudo-tumor</td><td>Imágenes radiológicas, ecografía, resonancia magnética, o tomografía computarizada; según corresponda.</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Profilaxis</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 5: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el tratamiento profiláctico?</td></tr>
<tr><td>En personas con hemofilia A o B severo y moderado con fenotipo hemorrágico, sugerimos indicar tratamiento profiláctico con concentrado de factor VIII o IX, en lugar de tratamiento episódico o a demanda.</td><td>Recomendación condicional a favor</td><td>Baja (⊕⊕⊖⊖)</td></tr>
<tr><td>En personas con hemofilia A o B con inhibidores de alta respuesta, sugerimos indicar tratamiento profiláctico con agentes bypass, en lugar de tratamiento episódico o a demanda.</td><td>Recomendación condicional a favor</td><td>Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</td></tr>
<tr><td>En pacientes con hemofilia A o B severo y moderado con fenotipo hemorrágico, indicar tratamiento profiláctico a dosis altas, intermedias o bajas; según consideración del médico tratante y disponibilidad del concentrado de factor:
Tabla N° 3. Tratamiento profiláctico con factor de vida media estándar, definida según su intensidad.
<table>
<tr><th>Intensidad de la profilaxis</th><th>Hemofilia A</th><th>Hemofilia B</th></tr>
<tr><td>Profilaxis con dosis altas</td><td>25 – 40 UI FVIII/kg, cada dos días.</td><td>40 – 60 UI FIX/kg, dos veces por semana.</td></tr>
<tr><td>Profilaxis con dosis intermedias</td><td>15 – 25 UI FVIII/kg, tres veces por semana.</td><td>20 – 40 UI FIX/kg, dos veces por semana.</td></tr>
<tr><td>Profilaxis con dosis bajas (con incremento paulatino de la intensidad de la dosis, según necesidad)</td><td>10 – 15 UI FVIII/kg, dos a tres veces por semana.</td><td>10 – 15 UI FIX/kg, dos veces por semana.</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>En pacientes con hemofilia A o B con inhibidores de baja o alta respuesta, considere el uso de altas dosis de concentrado de factores (baja respuesta), y de agentes bypass (alta respuesta) como el factor VIIa recombinante activado (rFVIIa) o el concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa).</td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

<table>
<tr><td>En pacientes con hemofilia A o B, considere dar tratamiento profiláctico de manera individualizada, teniendo en cuenta el fenotipo hemorrágico, estado articular, farmacocinética individual, y autoevaluación del paciente y preferencia. La individualización de la profilaxis significa que, si los pacientes continúan experimentando hemorragias, previo descarte de inhibidores, se considere un régimen de profilaxis escalonado (en dosis / frecuencia o ambos) para prevenir el sangrado.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>Considere las definiciones de la Federación Mundial de Hemofilia, según el momento en que se inicia la profilaxis con CFC para la hemofilia A o B:
Tabla 4. Tratamiento profiláctico con CFC, definida según el momento en el que se inicia la profilaxis.
<table>
<tr><td>Profilaxis primaria</td><td>La profilaxis continua regular comenzó en ausencia de enfermedad articular documentada, determinada por examen y/o estudios de imagen, y antes de la segunda hemorragia articular clínicamente evidente y a los 3 años de edad.</td></tr>
<tr><td>Profilaxis secundaria</td><td>Profilaxis regular continua iniciada después de 2 o más hemorragias articulares pero antes del inicio de la enfermedad articular; esto suele ser a los 3 años o más.</td></tr>
<tr><td>Profilaxis terciaria</td><td>Profilaxis regular continua iniciada después del inicio de enfermedad articular documentada. Profilaxis terciaria normalmente se aplica a la profilaxis iniciada en la edad adulta.</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>Para pacientes pediátricos con hemofilia A o B severa, el inicio de la profilaxis debe ser temprano, escalonado comenzando en un régimen de dosis baja (10-15 UI/kg dos o tres veces por semana) y adecuándose según evolución del paciente; antes del inicio de la enfermedad articular e idealmente antes de los 3 años de edad, con el fin de prevenir el avance espontáneo y hemorragias, incluyendo hemartrosis.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>Para adolescentes y adultos con hemofilia A o B que muestran evidencia de daño articular y aún no han recibido profilaxis, comenzar la profilaxis terciaria para reducir los episodios de hemartrosis espontáneas y disminuir la progresión de la artropatía hemofílica.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Tratamiento</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 6: En pacientes con hemofilia A o B, ¿se debe utilizar el modelo de atención integral?</td></tr>
<tr><td>En pacientes con hemofilia A o B, recomendamos coordinar la prestación de un modelo de atención integral que involucre a un equipo multidisciplinario de profesionales sanitarios con conocimientos y experiencia en hemofilia.</td><td>Recomendación fuerte a favor</td><td>Muy baja (⊕⊖⊖⊖)</td></tr>
<tr><td>Las prioridades en el tratamiento y la atención de la hemofilia incluyen:
• Prevención de sangrado y daño articular,
• Manejo inmediato de episodios hemorrágicos, incluidos terapia y rehabilitación después de hemorragias articulares,
• Manejo del dolor,
• Manejo de complicaciones musculoesqueléticas,
• Prevención y manejo de inhibidores,
• Manejo de comorbilidades,
• Cuidado dental,</td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

• Evaluaciones de la calidad de vida y apoyo psicosocial, • Asesoramiento y diagnóstico genético, • Educación y apoyo continuo para el paciente / cuidador / familiares.		
Los miembros principales del equipo de atención integral (equipo central) deben consistir en: • Un médico hematólogo (en caso de que no se disponga, un médico capacitado en hemofilia), • Una coordinadora de enfermería, • Especialistas musculoesqueléticos (incluye traumatólogos, reumatólogos y terapistas físicos), • Químico farmacéutico, • Especialistas en laboratorio, • Especialistas psicosociales (psicólogos, trabajadores sociales), • Los cuidadores del paciente, y la familia. Los roles asumidos por los miembros del equipo central pueden diferir en diferentes establecimientos de salud dependiendo de la disponibilidad y experiencia del personal capacitado y la organización de los servicios dentro del establecimiento.	**BPC**	
El equipo de atención integral también debe incluir o tener acceso a otros especialistas, según sea necesario para abordar problemas de salud específicos que pueden presentar los pacientes. Estos incluyen: • Odontólogos con experiencia en hemofilia, • Especialista en dolor crónico, • Genetista, • Gastroenterólogo o hepatólogo, • Infectólogo, • Inmunólogo, • Ginecólogo-obstetra, • Consejero vocacional.	**BPC**	
Para las personas con hemofilia, se debería indicar un chequeo multidisciplinario que incluya evaluaciones hematológicas, musculoesqueléticas y de calidad de vida por parte de los miembros del equipo central de atención integral. Este chequeo se realizará al menos una vez al año en adultos, o cada 6 meses en niños hasta los 17 años de edad.	**BPC**	
Si bien se debe promover la actividad física en los pacientes con hemofilia, se debería consultar con un fisioterapeuta u otro especialista musculoesquelético antes de realizar deportes y actividades físicas para analizar su idoneidad específica personalizada y/o uso de equipo de protección. Sería preferible indicar a los pacientes no realizar deportes de contacto.	**BPC**	
Para las personas con hemofilia con sangrado articular o artropatía hemofílica establecida o después de su recuperación, se debería indicar fisioterapia y actividades de rehabilitación de manera inmediata.	**BPC**	

Para los niños y adultos con hemofilia, se debería derivar al servicio de odontología para una atención de salud bucal y dental preventiva regular como parte de la atención integral de la hemofilia.	**BPC**	
Para los niños con hemofilia, se debería indicar la referencia a un centro de atención dental en el momento de la primera erupción dental (alrededor de los 6 meses de edad) o antes de la edad de 1 año para reducir las complicaciones, la morbilidad, los costos y los impactos psicosociales y de salud asociados con enfermedades bucales en personas con hemofilia.	**BPC**	
Para los niños con hemofilia de 6 años o menos, se debe indicar la supervisión de los padres/cuidadores sobre el cepillado de los dientes y atender a una consejería higiénico dietética apropiada.	**BPC**	
La atención de emergencia debe estar disponible, con los siguientes servicios y recursos esenciales: • Servicios de laboratorio de coagulación con capacidad para realizar análisis de factores de coagulación y pruebas de inhibidores precisos, suministro de CFC, derivados de plasma o recombinantes, agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico) y agentes bypass para el tratamiento de inhibidores de alta respuesta. • Cuando no se disponga de CFC, se debería disponer de un suministro de componentes sanguíneos seguros como plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitado para el tratamiento inicial, siempre que se realice un tamizaje adecuado. • Disponibilidad de estudios de imágenes para valoración de episodios de sangrado. • Yeso y/o entablillado y ayudas para la movilidad / apoyo, según necesidad.	**BPC**	
Pregunta 7: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el manejo de las hemorragias graves que conllevan riesgo vital inmediato?		
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: • Tratamiento inmediato con infusión de concentrado de factores sin esperar a que se desarrollen más síntomas o evaluación de laboratorio o radiológica. • 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). • 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. **Tabla N° 5. Esquemas de tratamiento con factores derivados del plasma.** **Tipo de hemorragia** / **Hemofilia A** / **Hemofilia B**	**BPC**	

	(UI/dL)	**Días de tratamiento**	**(UI/dL)**	**Días de tratamiento**
Traumatismo cráneoencefálico/Hemorragia intracraneal				
Inicial	80- 100	1- 7	60- 80	1- 7
Mantenimiento*	50	8- 21	30	8- 21
Hemorragia de faringe y cuello				
Inicial	80- 100	1- 7	60- 80	1- 7
Mantenimiento*	50	8- 14	30	8- 14
Hemorragia gastrointestinal				
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.

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:

- 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).
- Se requiere hospitalización inmediata y evaluación por un otorrinolaringólogo.
- Mantener una dieta blanda estricta hasta la resolución del episodio.
- Considerar que el sangrado en la garganta o el cuello puede deberse a una patología local, traumatismo o tos intensa, y puede presentarse con hinchazón o dolor.
- 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.

BPC

La hemorragia gastrointestinal aguda puede presentarse como hematemesis, hematoquecia (paso rectal de sangre fresca) o melena. En estos casos considere lo siguiente:

- 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.
- Cualquier signo de sangrado gastrointestinal y/o hemorragia aguda en el abdomen requiere una evaluación médica inmediata.
- Todos los pacientes con hemorragias gastrointestinales deben ser hospitalizados. Es sugerente la evaluación por gastroenterología para realizar una endoscopia si está clínicamente indicado.
- 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).

BPC

<table>
<tr><td>

- Se podría utilizar antifibrinolíticos por vía endovenosa como terapia complementaria.
- Controlar los niveles de hemoglobina con regularidad y tratar la anemia o el shock según sea necesario.

</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 8: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el manejo de las hemorragias que no conllevan riesgo vital inmediato?</td></tr>
<tr><td>

En pacientes con hemofilia A o B, en caso de hemartrosis aguda o hemorragia muscular superficial, se recomienda lo siguiente:

- 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% tanto en hemofilia A como 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.
- La evaluación de la hemartrosis aguda debe incluir evaluación de antecedentes, examen físico y evaluación del dolor.
- 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.

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
Hemartrosis	40-60	1-2	40-60	1-2
Músculo superficial / no compromiso NV (excepto iliopsoas)	40-60	2-3	40-60	2-3
Iliopsoas o musculo profundo con lesión NV o pérdida inicial sustancial de sangre				
Inicial	80-100	1-2	60- 80	1-2
Mantenimiento*	30-60	3-5	30-60	3-5
Hemorragia renal	50	3-5	40	3-5
Laceración profunda	50	5-7	40	5-7

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

</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>

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:

</td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

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.

En pacientes con hemorragia muscular de las iliopsoas, se recomienda lo siguiente:

- 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).
- En los pacientes con hemorragia muscular del iliopsoas, valorar la posibilidad de hospitalización para observación y control del dolor.
- Puede indicarse el reposo estricto en cama, pues la deambulación con muletas puede causar contracciones musculares que exacerban el dolor y sangrado.
- 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.
- 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.
- En caso persista el déficit neuromuscular residual, brindar soporte ortopédico, especialmente para evitar la flexión de la rodilla debido a la debilidad del cuádriceps.

BPC

En pacientes con hemorragia renal, se recomienda lo siguiente:

- A los pacientes con hematuria leve indolora, tratar con reposo en cama e hidratación vigorosa (3 L/m^2 de superficie corporal / día), con o sin reemplazo de CFC, según factibilidad, por 48 horas a menos que exista insuficiencia renal o cardíaca concurrente.
- 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

BPC

<table>
<tr><td>50% en hemofilia A y 40% en hemofilia B, y este tratamiento deberá continuar hasta la resolución del sangrado (Tabla N° 6).
• 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.
• 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.</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>En pacientes con laceración profunda, se recomienda lo siguiente:
• 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).
• Se debe considerar la cobertura hemostática para la extracción de la sutura, si el riesgo de hemorragia se considera alto.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 9: En pacientes con hemofilia A o B, ¿cómo debe ser el manejo antes, durante y después de una intervención quirúrgica?</td></tr>
<tr><td>En pacientes con hemofilia A o B, aquellos que requieran cirugía deben ser tratados en un centro con experiencia en hemofilia y que dispongan de la logística necesaria para el manejo de estos pacientes:
• Hematólogos con experiencia en el manejo de pacientes con hemofilia.
• Cantidades suficientes de CFC para la cirugía en sí y para mantener una cobertura adecuada después de la operación durante el tiempo requerido para la recuperación y/o rehabilitación.
• Laboratorio adecuado para un monitoreo de los niveles de factores de coagulación en el período perioperatorio y para la realización de ensayos de inhibidores.
• Disposición de un banco de sangre con hemocomponentes y componentes del plasma las 24 horas del día y 365 días al año.
• Anestesiólogo con experiencia en trastornos hemorrágicos.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>Para los pacientes con hemofilia que requieren cirugía, deben estar disponibles cantidades suficientes de CFC para la cirugía en sí y para mantener una cobertura adecuada después de la operación durante el tiempo requerido para la recuperación y/o rehabilitación. Considere las siguientes dosis de tratamiento perioperatorio, según el tipo de procedimiento:
Tabla N° 8. Tratamiento perioperatorio con concentrado de factores.
<table>
<tr><th rowspan="2">Tipo de cirugía</th><th colspan="2">Hemofilia A</th><th colspan="2">Hemofilia B</th></tr>
<tr><th>(UI/dL)</th><th>Días de tratamiento</th><th>(UI/dL)</th><th>Días de tratamiento</th></tr>
<tr><td>Cirugía mayor</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>Preoperatorio</td><td>80- 100</td><td>1- 7</td><td>60 - 80</td><td></td></tr>
<tr><td>Posoperatorio</td><td>60 – 80
40 – 60
30 - 50</td><td>1 – 3
4 – 6
7 - 14</td><td>40 – 60
30 – 50
20 - 40</td><td>1 – 3
4 – 6
7 – 14</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

Cirugía menor						
Preoperatorio	50 - 80		50 - 80			
Posoperatorio	30 - 80	1 - 5	30 - 80	1 - 5		

Considere las definiciones de la Federación Mundial de Hemofilia, para la adecuación de la hemostasia en procedimientos quirúrgicos, descritos en la siguiente tabla:

Tabla N° 9. Definiciones de adecuación de hemostasia en procedimientos quirúrgicos.

Excelente Pérdida sanguínea intraoperatoria y postoperatoria similar (dentro del 10%) a la de un paciente no hemofílico. • No se necesitan dosis adicionales (no planificadas) de FVIII / FIX / agentes bypass, y • Las transfusiones de componentes sanguíneos son similares a las de un paciente no hemofílico.
Buena La pérdida de sangre intraoperatoria y / o posoperatoria aumentó ligeramente por encima de lo esperado para un paciente no hemofílico (entre 10% y el 25% de lo esperado), pero el cirujano / anestesista involucrado considera que la diferencia es clínicamente insignificante. • No se necesitan dosis adicionales (no planificadas) de FVIII / FIX / agentes bypass, y • Las transfusiones de componentes sanguíneos son similares a las del paciente no hemofílico.
Regular La pérdida de sangre intraoperatoria y / o posoperatoria aumentó por encima de lo esperado (25% - 50%) para un paciente no hemofílico, y se necesita tratamiento adicional. • Se necesita una dosis adicional (no planificada) de FVIII / FIX / agentes bypass. • Aumento del requerimiento de componentes sanguíneos (dentro de 2 veces) del requerimiento de transfusión anticipado.
Pobre/Ninguno Pérdida de sangre significativa intraoperatoria y / o posoperatoria que aumenta sustancialmente por encima de lo esperado (> 50%) para un paciente no hemofílico, requiere intervención y no se explica por un problema médico o quirúrgico que no sea la hemofilia. • Hipotensión inesperada o traslado inesperado a la UCI debido a hemorragia, o • Requerimiento del componente sanguíneo sustancialmente aumentado (> 2 veces) del requerimiento de transfusión anticipado.

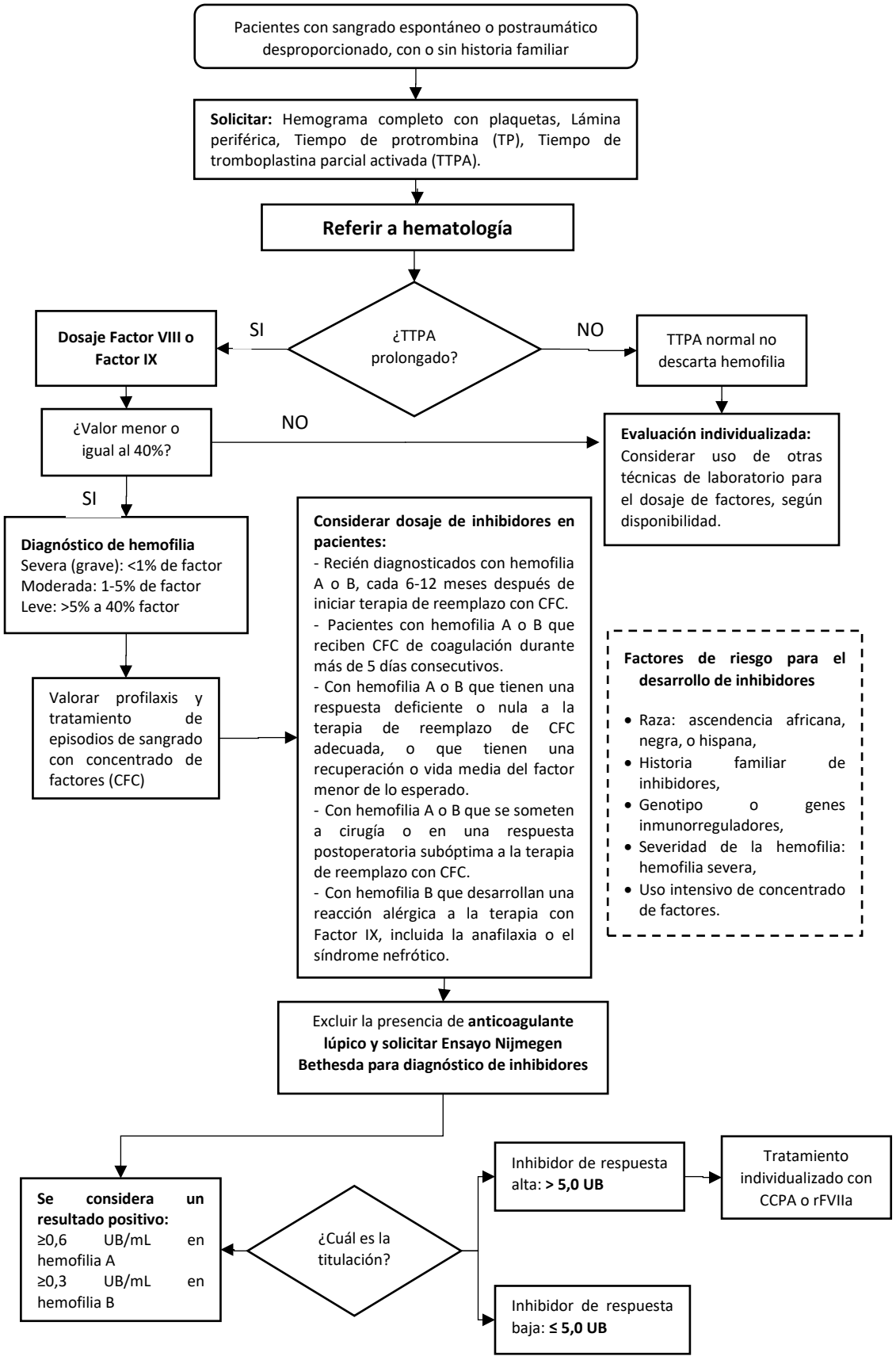
El tratamiento con concentrado de factores debe considerarse antes de procedimientos de diagnóstico invasivos como punción lumbar, determinación de gases en sangre arterial o endoscopia con biopsia.	**BPC**	
El uso de antifibrinolíticos podría indicarse como coadyuvante en extracciones dentarias únicas, colocación de implantes periodontales y cirugía periodontal.	**BPC**	
Para los pacientes con hemofilia A o B que se someten a una cirugía mayor, no es aconsejable el uso rutinario de tromboprofilaxis farmacológica, siempre considerando una evaluación individualizada.	**BPC**	
Los inhibidores deben evaluarse antes de la cirugía y cuando exista una respuesta subóptima al tratamiento en el período postoperatorio.	**BPC**	
Para el tratamiento del sangrado de pacientes con hemofilia A o B con inhibidores de alta respuesta, se aconseja la utilización de las opciones	**BPC**	

terapéuticas disponibles (CCPa o rFVIIa) sobre la base de un manejo individualizado según las características clínicas y la respuesta del paciente.		

* Recomendación basada en evidencias, (R) o punto de buena práctica clínica BPC (BPC) basada en consenso.

** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para los puntos de BPC.

Flujograma para el diagnóstico de la hemofilia



Flujograma para la profilaxis y el manejo farmacológico de la hemofilia

