INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2018

Diagnóstico y Tratamiento Hemofilia Hereditaria en ≤ de 16 años

Guía de Referencia Rápida

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: GPC-IMSS-141-18

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: **www.imss.gob.mx**

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y Tratamiento Hemofilia Hereditaria en < de 16 Años,** seleccionadas con base a su impacto en salud por el grupo desarrollador, las cuales pueden variar en función de la intervención de que se trate, así como del contexto regional o local en el ámbito de su aplicación.

Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de **"Evidencias y Recomendaciones"** en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:

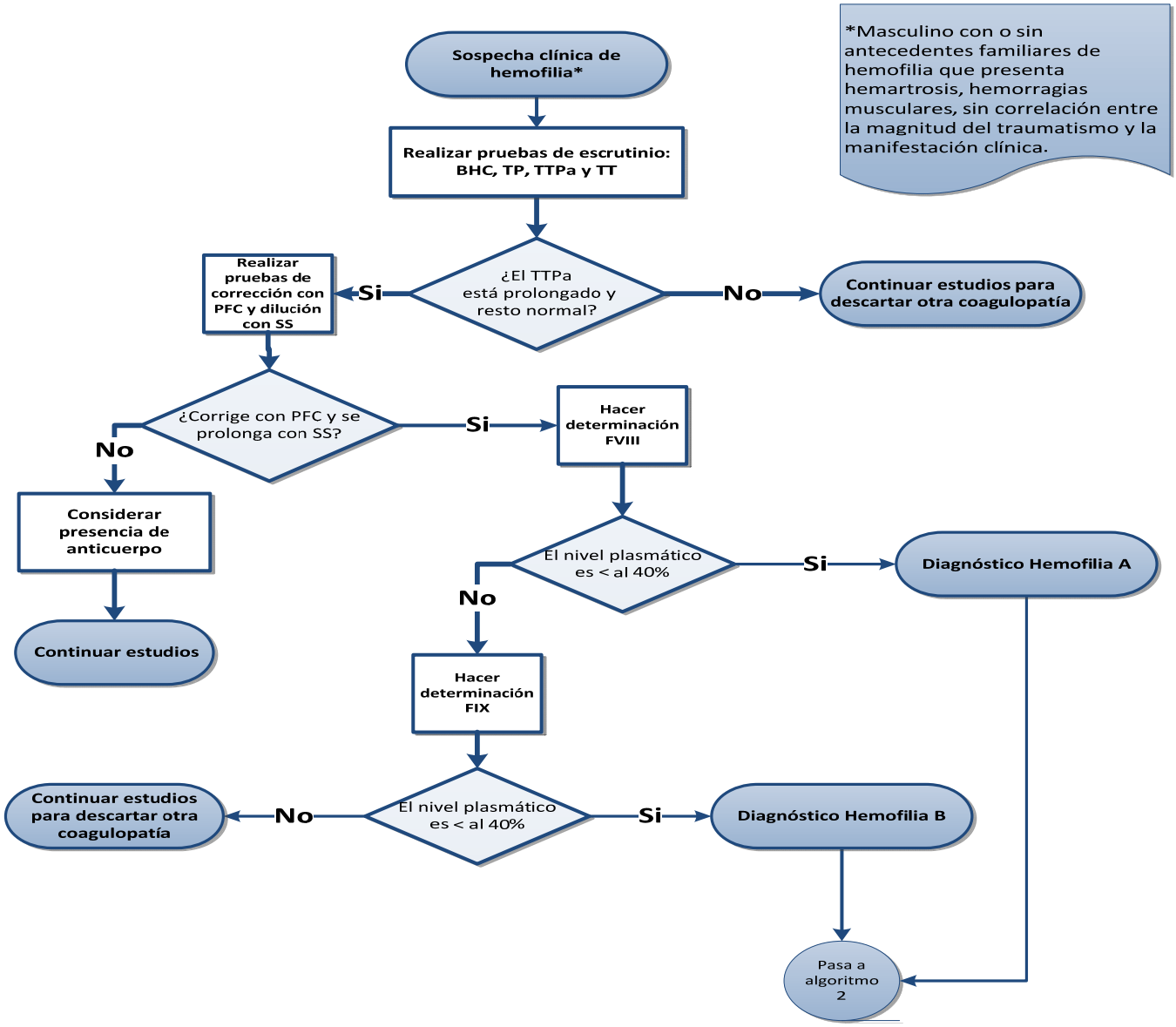
http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc

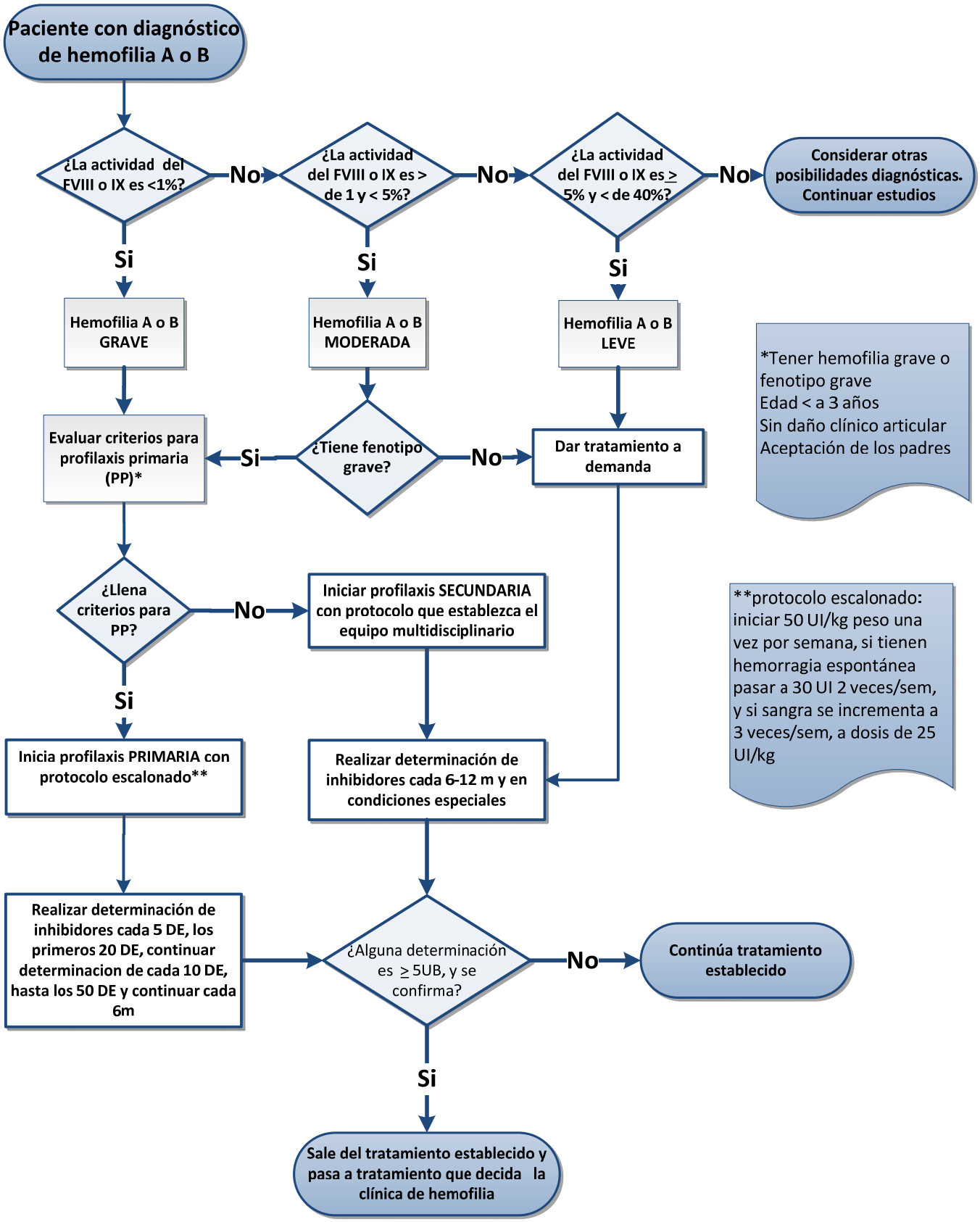
Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento Hemofilia Hereditaria en < de 16 Años.** Guía de Referencia Rápida: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; **2018** [fecha de consulta].

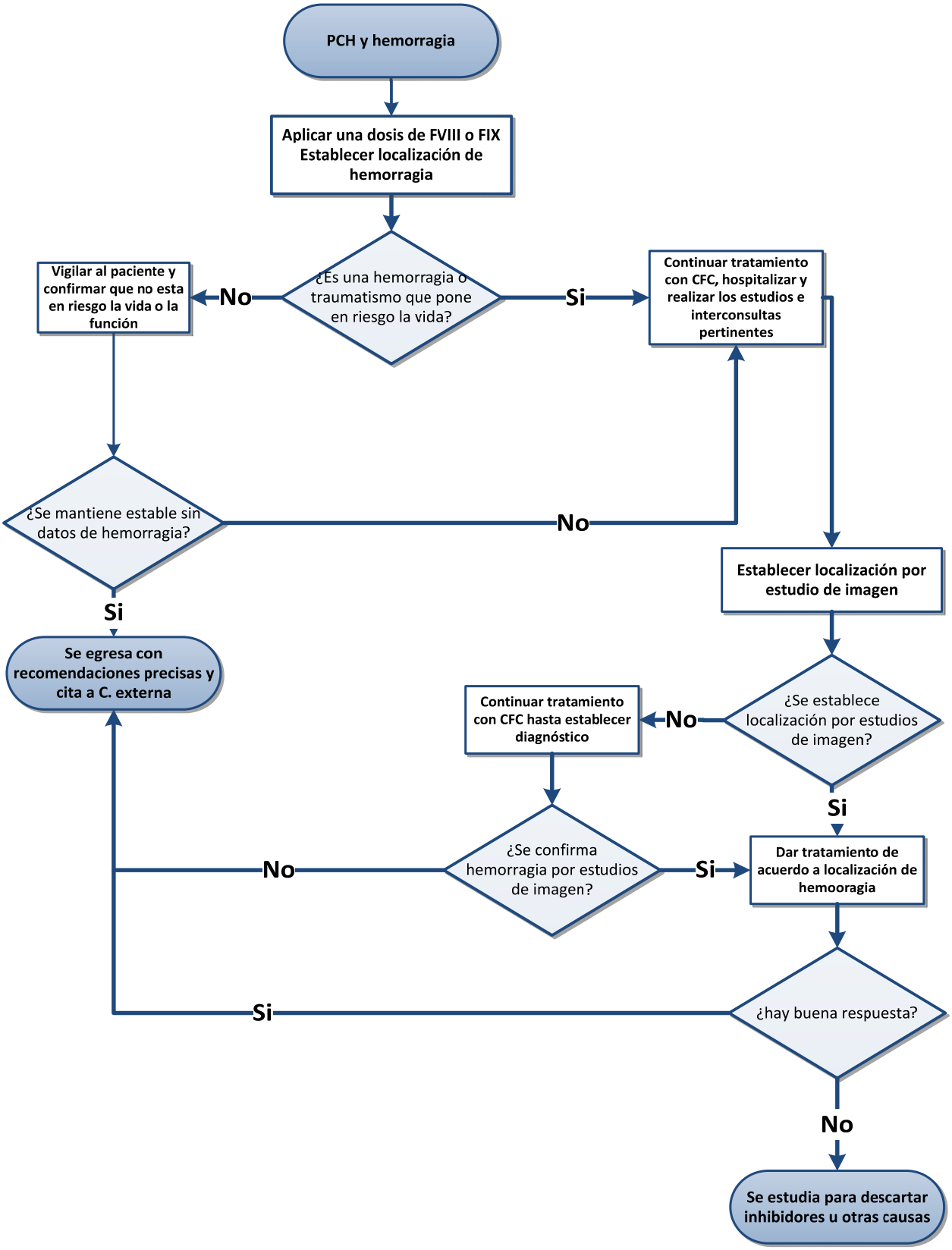
Disponible en:
http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc

ISBN en trámite

1. Diagramas de Flujo




Paciente con diagnóstico de hemofilia A o B
¿La actividad del FVIII o IX es <1%?
No
¿La actividad del FVIII o IX es > de 1 y < 5%?
No
¿La actividad del FVIII o IX es ≥ 5% y < de 40%?
No
Considerar otras posibilidades diagnósticas. Continuar estudios
Si
Hemofilia A o B GRAVE
Si
Hemofilia A o B MODERADA
Si
Hemofilia A o B LEVE
*Tener hemofilia grave o fenotipo grave
Edad < a 3 años
Sin daño clínico articular
Aceptación de los padres
Evaluar criterios para profilaxis primaria (PP)*
Si
¿Tiene fenotipo grave?
No
Dar tratamiento a demanda
¿Llena criterios para PP?
No
Iniciar profilaxis SECUNDARIA con protocolo que establezca el equipo multidisciplinario
**protocolo escalonado: iniciar 50 UI/kg peso una vez por semana, si tienen hemorragia espontánea pasar a 30 UI 2 veces/sem, y si sangra se incrementa a 3 veces/sem, a dosis de 25 UI/kg
Si
Inicia profilaxis PRIMARIA con protocolo escalonado**
Realizar determinación de inhibidores cada 6-12 m y en condiciones especiales
Realizar determinación de inhibidores cada 5 DE, los primeros 20 DE, continuar determinacion de cada 10 DE, hasta los 50 DE y continuar cada 6m
¿Alguna determinación es ≥ 5UB, y se confirma?
No
Continúa tratamiento establecido
Si
Sale del tratamiento establecido y pasa a tratamiento que decida la clínica de hemofilia


PCH y hemorragia
Aplicar una dosis de FVIII o FIX
Establecer localización de hemorragia
¿Es una hemorragia o traumatismo que pone en riesgo la vida?
No
Vigilar al paciente y confirmar que no esta en riesgo la vida o la función
Si
Continuar tratamiento con CFC, hospitalizar y realizar los estudios e interconsultas pertinentes
¿Se mantiene estable sin datos de hemorragia?
No
Si
Se egresa con recomendaciones precisas y cita a C. externa
Establecer localización por estudio de imagen
¿Se establece localización por estudios de imagen?
No
Continuar tratamiento con CFC hasta establecer diagnóstico
Si
¿Se confirma hemorragia por estudios de imagen?
No
Si
Dar tratamiento de acuerdo a localización de hemooragia
¿hay buena respuesta?
Si
No
Se estudia para descartar inhibidores u otras causas

2. Diagnóstico y tratamiento de Hemofilia Hereditaria en ≤ de 16 Años

PROMOCIÓN

Recomendación Clave	GR*
En madres portadoras debe determinarse FVIII en el tercer trimestre para la decisión de terapia de reemplazo en caso de <50UI/dl.	B
Se recomienda evitar trabajo de parto prolongado y maniobras traumáticas y se contraindica el parto vaginal instrumentado incluyendo la utilización de fórceps.	B
El plan y vía de nacimiento debe ser recomendada de manera individualizada por un equipo multidisciplinario, incluyendo a la madre, el hematólogo, obstetra y neonatólogo. Registrarlo en el expediente de la madre.	B
Aunque es controversial, en madres portadoras o con antecedente familiar de hemofilia, se recomienda el nacimiento vía cesárea y si se decide parto vía vaginal este será vigilado estrechamente, y se contará con el factor deficiente por alguna eventualidad.	PBP

DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
En el recién nacido con AHF de hemofilia se recomienda realizar el estudio de escrutinio dirigido de manera inmediata de muestra de sangre obtenida de cordón umbilical. En caso de sospecha de contaminación de la muestra de cordón umbilical, con sangre materna o que la muestra sea reportada como muestra coagulada, se recomienda realizar toma de muestra sanguínea por venopunción al recién nacido.	D
En pacientes con AHF de hemofilia, se postergará la realización de procedimientos invasivos y la administración intramuscular de vitamina K hasta obtener resultados de laboratorio, o se administrará vitamina K vía oral. Se puede obtener con precaución la muestra del talón para tamiz neonatal con compresión posterior por 5 minutos continuos.	D
Para la evaluación de la actividad normal de los factores de coagulación en el RN se recomienda el apego a las tablas de normalidad por edad, en especial en la hemofilia B. Debido a factores que pueden elevar la actividad del FVIII, así como del FIX al nacimiento, esperado hasta 50% menor al del adulto, se recomienda repetir niveles	C

de factores de coagulación a los 6 a 12 meses de edad. Cuadro 1	
Se recomienda ante sospecha de paciente RN con hemofilia u otros factores de coagulación, se realice referencia a un segundo o tercer nivel de atención, que cuente con servicio de hematología pediátrica y con el recurso de laboratorio requerido para la realización de las pruebas específicas.	**PBP**
En el paciente con antecedentes familiares de un factor deficiente conocido, que presenta hemorragia, se iniciará tratamiento con el concentrado de factor de coagulación específico.	**D**
En el neonato con hemorragia activa grave, sin antecedentes familiares ni diagnóstico comprobado, iniciar plasma fresco congelado, a dosis de 15-20 ml/k/dosis, hasta tener diagnóstico definitivo.	**D**
Una vez que se haya resuelto el episodio agudo de una hemorragia grave intra o extracraneal, y con la certeza diagnóstica de hemofilia A o B, el paciente continuará con profilaxis y manejo multidisciplinario, con los servicios de Hematología Pediátrica, Medicina Física y Rehabilitación, Neurología y/o Neurocirugía.	**D**
Sospechar y descartar hemofilia, en paciente masculino con manifestaciones hemorrágicas, en especial equimosis y hematomas, que inician al gateo o deambulación, gingivorragia, relacionado o no con dentición, y/o hemartrosis. Aun en ausencia de antecedente familiar de deficiencia de factores VIII o IX de la coagulación.	**C**
Se recomienda identificar las características clínicas de presentación de hemofilia en los distintos grupos de edad para realizar diagnóstico temprano y determinar la conducta de intervención oportuna; así como identificar las manifestaciones hemorrágicas grave y que ponen en riesgo la vida, que requieren tratamiento oportuno agresivo.	**D**
Educar al paciente, y consignarlo en el expediente, a conocer los síntomas precoces de una hemorragia articular (aura).	**PBP**
Cuando se sospecha hemofilia es indispensable realizar las pruebas de tamizajes: Biometría Hemática Completa (BHC) Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa) Tiempo de Protrombina (TP) Tiempo de Trombina (TT). Si solo esta prolongado hacer determinación del FVIII y FIX.	**C**
Cuando se sospecha hemofilia es indispensable realizar las pruebas de tamizajes: Biometría Hemática Completa (BHC) Tiempo de Tromboplastina Parcial activada (TTPa) Tiempo de Protrombina (TP) Tiempo de Trombina (TT). Si solo esta prolongado hacer determinación del FVIII y FIX.	**C**

Realizar el diagnóstico de hemofilia, A o B, y la clasificación de la gravedad, de acuerdo al nivel plasmático de actividad del FVIII o IX: • Grave- < 1% • Moderado-1 a <5% • Leve- ≥ 5 a 40 % Cuadro 2	**C**
La clasificación de la gravedad está basada en el nivel de actividad de FVIII o FIX, independientemente del fenotipo clínico que manifiesta el paciente.	**PBP**

TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
Informar al paciente y familiares, y consignarlo en el expediente, que toda hemorragia aguda se trate dentro de las 2 horas de su inicio. Al paciente y familia se adiestran en la preparación del concentrado de coagulación así como la aplicación del mismo con estricta recomendaciones de asepsia y antisepsia.	**C**
Es recomendable que el PCH porte una identificación, a la que se acceda fácilmente, que identifique tipo y gravedad de la hemofilia, sí tiene o no inhibidores, tipo de CFC utilizado para el tratamiento, hospital en que se trata.	**PBP**
Se recomienda tratar las venas con cuidado. De preferencia utilizar las venas del dorso de la mano. Ver cuadro 3	**D**
Sólo utilizar uno o dos accesos venosos con el fin de lograr esclerosis de dichos vasos y así, crear un túnel para canalizaciones futuras.	**Punto de buena práctica**
Fomentar en el niño actividades físicas de bajo impacto: Natación Caminata Ciclismo recreativo, con la protección adecuada. Insistir en que se eviten deportes de contacto. Consignarlo en el expediente.	**D**
Cuando el niño inicie la escuela, se recomienda proporcionar al personal escolar información sobre la hemofilia y actividades físicas que puede realizar, así como los cuidados inmediatos en caso de traumatismos o hemorragias. Es indispensable dejar teléfonos y datos del familiar que resida más cerca de la escuela.	**D**
La inmunización en el neonato, lactante y preescolar con hemofilia, se realizará de acuerdo al esquema recomendado vigente en el país, modificando la vía de administración a subcutánea y no intramuscular.	**D**
En casos en que la vía de administración indicada, sea exclusivamente intramuscular (IM), se recomienda la siguiente conducta a seguir: 1. Administración previa de dosis de reemplazo de factor, inmediatamente antes de la punción IM.	**D**

2. Aplicar hielo local en el área de la inyección 5 minutos antes de la aplicación 3. Usar aguja 23 G. Después de la inyección realizar compresión por 5 minutos.	
Para la evaluación integral del PCH se contará con un equipo multidisciplinario, quien valorará al paciente por lo menos una vez al año, de preferencia cada seis meses. Durante esta consulta se revisaran resultados de laboratorio y de imagen. En conjunto se elaborarán y ajustarán los detalles del plan individual de tratamiento integral. La derivación a otros servicios también se podrá analizar durante estas consultas. Ver cuadro 4	**C**

Las metas a tener en cuenta para mejorar la salud y la calidad de vida de la persona con hemofilia incluyen:
• Prevención de hemorragias y daño articular
• Prevención de infecciones adquiridas por transfusión
• Tratamiento de complicaciones como:
  • daño articular o muscular y otras secuelas de las hemorragias,
  • inhibidores,
  • infecciones adquiridas por transfusión
  • salud psicosocial.
	C

Independiente de sí tiene síntomas o no, se hospitalizará todo paciente que haya recibido un traumatismo en áreas que ponen en riesgo la vida: cabeza, cuello, tórax y tracto gastrointestinal, en estos casos iniciar de inmediato la aplicación del concentrado de factor, antes de establecer el diagnóstico. Una vez completada la evaluación médica y por imagen, si no hay evidencia de hemorragia se egresa con recomendaciones y sí hay continuará ingresado y con tratamiento de reemplazo. Ver figura 1	**D**
Se recomienda que los servicios de urgencias o admisión hospitalaria cuenten con acceso inmediato para el PCH, los cuales deben disponer de insumos necesarios para garantizar atención adecuada y oportuna.	**PBP**
PCH, que acude a urgencias, se le aplicará el TRIAGE de inmediato. Valorar tratamiento con base a la historia clínica y no al examen físico. No esperar la confirmación por estudios de gabinete. Ante la duda administrar CFC. Ver figura 1	**C**
En el servicio de urgencias la clasificación mínima para un PCH será amarilla. Traumatismos en cabeza, toracoabdominal y quemaduras serán clasificadas con TRIAGE de naranja a rojo, aun sin hemorragia clínica evidente.	**C** **NICE**
El paciente tendrá acceso a 2º y 3er nivel de atención y a un servicio de urgencias que disponga de los insumos necesarios.	**C**
Se recomienda que todo paciente con hemofilia hereditaria sea tratado con CFC derivados de plasma tratados con doble proceso de inactivación viral o CFC recombinantes. Los recombinantes indicados, de preferencia, que sean de tercera generación.	**C**

Calcular la dosis del FVIII, tanto derivado plasmático como recombinante, multiplicando el peso del paciente en kg por el nivel de factor deseado por 0.5. El resultado indicará el número de unidades internacionales de factor requeridas, la velocidad de infusión no deberá superar 3 ml/minuto.	**C**
Se recomienda el uso de concentrado puros de factor IX, ya sea derivado plasmático o recombinante para el tratamiento de la hemofilia B. No se recomienda el uso de CCP activado o no.	**C**
Calcular la dosis de F IX derivado plasmático (dpFIX) multiplicando el peso del paciente en kg por el nivel del factor IX deseado.	**C**
Cuando utilice FIXr calcular la dosis multiplicando el peso del paciente en kg por el nivel de factor IX deseado y se divide entre 0.8. Otra forma de calcularlo, es multiplicar el peso del paciente en kg por el % de factor deseado y el resultado se multiplica por 1.25.	**C**
Valorar la respuesta al tratamiento de acuerdo a cuadro 4 No se recomienda el uso de plasma fresco congelado ni de crioprecipitados como terapia de reemplazo, tenga o no inhibidores.	**C**
El grupo recomienda valorar el inicio del tratamiento en PNP con dpFVIII y a los 50 DE pasar a rFVIII. Se discutirá con los padres, se les explicará que no es garantía la no aparición de inhibidores y que hasta el momento no se han detectado casos de infecciones asociadas a la administración de dpFVIII.	**PBP**
Se recomienda utilizar DDAVP en pacientes con hemofilia A moderada o leve, con traumatismo, hemorragia o cirugía menor, en quienes se haya verificado previamente una respuesta satisfactoria. Cuadro 5	**C**
La dosis recomendada de DDAVP para aplicación parenteral, intravenosa o subcutánea, es de 0.3 mcg/kg de peso cada 8h, por no más de 3 días consecutivos. Antes de su uso, por vez primera, hay que valorar la respuesta, medir niveles basales de FVIII, aplicar una dosis de DDAVP y medir niveles de FVIII a los 30 y 60 minutos, posterior a la aplicación. Considerar respuesta adecuada sí el nivel del FVIII se incrementa más del doble. Ver cuadro 5	**C**
Cuando se administren dosis repetidas, es conveniente medir la osmolaridad del plasma o la concentración de sodio. No utilizar DDAVP en menores de 2 años de edad. No tiene indicación en hemofilia B.	**C**
Utilizar medicamentos antifibrinolíticos, como tratamiento coadyuvante, para hemorragias en mucosas, cirugía oral menor y extracciones dentales.	**B**
Está contraindicado el uso de EACA en: • Trombosis arterial o venosa • Hematuria macroscópica o hemorragia subaracnoidea En conjunto con CCPa o Estrógenos.	**B**

Clasificar la modalidad de tratamiento de acuerdo a las definiciones de la FMH. Cuadro 6	**D**
Considere iniciar Profilaxis Primaria (PP) en todo paciente con hemofilia grave en las siguientes condiciones: • Después del primer evento hemorrágico articular (codos, rodillas, tobillos, cadera, hombros) o en presencia de un hematoma muscular considerable. • Antes de los 3 años de edad. • Antes del daño articular clínico Posterior a una hemorragia del SNC que cumplan criterios previos	**C**
Se recomienda iniciar PP en todo paciente menor de 3 años de edad, con actividad plasmática de factor <2% con fenotipo de hemofilia grave o con actividad <1% independientemente del fenotipo clínico.	**A**
La PP, ajustada a las necesidades del paciente y a la disponibilidad de factores de coagulación, será considerada como el tratamiento de elección en todo paciente con hemofilia grave, o con fenotipo grave, A o B.	**A**
Se recomienda en el paciente pediátrico iniciar profilaxis primaria con el esquema canadiense con vigilancia estrecha de parte del equipo multidisciplinario y con muy buena comunicación médico paciente para ajustar dosis tan pronto sea necesario. Cuadro 7	**C**
En pacientes con hemofilia B se recomienda profilaxis primaria con factor IX a dosis de 30 UI/k de peso una vez por semana e ir incrementando igual dosis a 2 veces por semana si presenta hemartrosis espontánea.	**PBP**
Se recomienda dar profilaxis secundaria (PS) en el paciente con dos o más hemorragias articulares, en un periodo de 3 meses, sin daño articular clínico y/o mayores a 3 años de edad con hemofilia grave, en quienes no se hubo iniciado la PP. Iniciar Profilaxis Terciaria (PT) a todo paciente con daño articular clínicamente establecido.	**B**
La dosis de factor VIII para profilaxis secundaria y/o terciaria se sugiere de 25 a 30 UI/k/dosis dos a tres veces por semana.	**PBP**
Al paciente con hemofilia leve o moderada, con articulación blanco, puede darse profilaxis por periodos cortos de 4 a 8 semanas, para interrumpir el ciclo de hemorragias. Esta profilaxis puede ir acompañando a tratamientos de rehabilitación física, así como posterior a cirugía ortopédica o sinoviortesis química o radioactiva.	**C**
En el paciente con hemofilia A leve con antecedente de hemorragia intracraneal, se recomienda inicio de profilaxis intermitente hasta reevaluación de secuelas y conclusión de terapia de rehabilitación por un periodo mínimo de 4 a 8 semanas.	**PBP**
Se recomienda adiestrar a los padres o tutores para que el paciente pueda recibir el tratamiento en casa. Este se mantendrá bajo la estricta supervisión del equipo de atención integral y podrá comenzar a aplicarse únicamente después de instruir y capacitar a los interesados.	**D**

El médico insistirá en el paciente o sus padres lleven un registro (en papel o en formato electrónico) que incluya: • Fecha de aplicación del factor y causa para su uso; si es por profilaxis o si es por hemorragia, en este caso registrar su localización • Dosis y número de lote del producto utilizado • Nombre de la persona que lo aplico. Ver figura 2	**3**
La terapia en casa puede iniciarse en niños con un acceso venoso adecuado y cuya familia esté interesada y haya recibido la capacitación correspondiente. Puede iniciarse la capacitación del paciente a partir de los 6-8 años, dependiendo de su madurez. Los niños mayores y los adolescentes se pueden auto infundirse con la ayuda de su familia.	**D**
Solicitar a padres y paciente que lleven un registro del número de aplicaciones del CFC, eventos hemorrágicos, localización, entre otro y consignarlo en el expediente cada vez que el paciente acuda a valoración. Ver figura 2	**D**
Considerar, de manera individualizada, los riesgos del tratamiento en casa para valorar sí son candidatos o no: • Administración de dosis inadecuada de factor • Falla en el reconocimiento de hemorragias graves y en su notificación al centro de tratamiento de hemofilia • Falla en el reconocimiento de reacciones adversas al concentrado de factor • Pérdida de potencia de los concentrados de factor por almacenaje inadecuado o por producto con caducidad vencida Infección o daño de vasos de acceso venoso periférico	**PBP**
Es indispensable que a todo niño con hemofilia A o B, grave, se le inicie profilaxis primaria en los 3 primeros años de vida.	**A**
Para disminuir el riesgo de HIC se recomienda iniciar temprano (en los 3 primeros años) la profilaxis primaria en el paciente con hemofilia A o B grave. En caso del paciente que inicia manifestación clínica de hemofilia con HIC, en los primeros meses de vida continuará de manera regular con la profilaxis primaria.	**B**
En el paciente con hemofilia e inhibidor de alta respuesta, con hemorragia que ponga en riesgo la vida, se utilizaran agentes puente, como, Factor VII activado recombinante (rFVIIa) o Concentrado de Complejo Protrombínico activado (CCPa). El familiar o paciente puede proveer la información cuál agente puente utiliza, y la terapia la indicará el hematólogo.	**D**
El paciente con Hemofilia B e inhibidor y antecedente de reacción anafiláctica, es recomendable se trate con agentes puente, preferentemente libres de factor IX.	**D**
La venopunción la realizará personal de salud experimentado utilizando agujas de 23-25 Gy, hará presión, mínimo por 5 min, posterior a la misma. En lo posible evitar venodisección, y punciones en venas de pliegues, cuello, vasos profundos, inyecciones intramusculares, así como ácido acetil salicílico y AINES.	**D**

La decisión de hospitalización depende de la gravedad del cuadro clínico, por lo que los pacientes deben tener acceso a 2º y 3er nivel de atención y a un servicio de urgencias que disponga de los insumos necesarios para garantizar la atención adecuada.	**D**
Se dará terapia CFC ante sospecha de hemorragia articular y/o muscular. Se dará terapia CFC y se vigilará si ha tenido traumatismo o hemorragia en cabeza, cuello, ojos, cavidad oral, nasal. Cefalea aguda, inusual o de reciente aparición. Dolor intenso e inflamación en cualquier sitio. Heridas abiertas que requieren sutura. Antecedente de accidente o traumatismo. Cualquier procedimiento invasivo (gasometrías, cirugías, biopsia). Hemorragia gastrointestinal. Fracturas, luxación, esguinces. Ante la duda administrar CFC. Ver cuadro 8	**D**
Indicarle al paciente que cuando presente una hemartrosis, en la etapa aguda, además del tratamiento de reemplazo con CFC iniciar medidas de soporte RICE: • **R**eposo hasta desaparición del dolor • **I**ce (hielo local) 10 a 15 minutos cada 4 a 6 horas, no directo sobre la piel • **C**ompresión con vendaje elástico. • **E**levación de la extremidad afectada Una vez controlada la hemorragia es indispensable que reciba tratamiento de rehabilitación tempranamente.	**D**
Si la respuesta clínica no es adecuada repetir una segunda aplicación del CFC, a las 12 h de la primera, en caso de hemofilia A, y a las 24 h en caso de la B.	**D**
Si los síntomas duran más de tres días, se le solicitará determinación de inhibidores, si están negativos, descartar artritis séptica o fractura.	**C**
Para tratar una hemorragias articulares, no se requiere estudios radiográficos de rutina para establecer el diagnóstico clínico	**D**
El diagnóstico confirmatorio y el seguimiento hasta la recuperación son con estudios de imagen (ultrasonografía, tomografía computarizada o resonancia magnética). Está indicado limitar la movilidad hasta desaparición del dolor.	**C**
Si el hematoma es en extremidades, recomienda elevación de la misma, colocar férula posterior y compresas frías o hielo, alrededor del músculo por 10 a 15 minutos, cada cuatro a seis horas. Es necesario mantener estricto control de pulsos periféricos de la extremidad afectada y en caso necesario solicitar IC al servicio de angiología y cirugía.	**D**
La evaluación de medicina física se realizará tan pronto este establecido el diagnóstico. No se permite deambular con muletas ya que para ello es necesario contraer el músculo.	**D**
Se recomienda sospechar hemorragia del musculo Iliopsoas, sí hay dolor abdominal en cuadrantes inferiores, ingle y/o la región lumbar, con dolor y/o exacerbación del mismo a la extensión de la articulación de la cadera. Puede haber parestesias en la parte medial del muslo u otros síntomas tales como pérdida del reflejo rotuliano y debilidad de los cuádriceps. Si el	**D**

hematoma del psoas es derecho se recomienda hacer diagnóstico diferencial con apendicitis aguda	
Mantener el nivel de factor deficiente al 100% si es hemofilia A y 80% sí es B, hasta que se defina el diagnóstico. De confirmarse mantener un nivel adecuado del factor deficiente durante 14 a 21 días. Ver cuadro 8.	**C**
Posterior a una hemorragia del SNC, el paciente recibirá profilaxis, esta variará de acuerdo a la gravedad de la hemofilia, en los casos leves será transitoria y en los graves permanente. Así también será continua cuando la hemorragia ha sido, aparentemente, espontánea.	**C**
Ante la manifestación de hemorragia gastrointestinal debe administrarse el CFC hasta que se defina y se trate la etiología. Cuadro 8	**C**
Al PCH y hematuria es necesario descartar infecciones, litos en vía urinaria, traumatismos, ejercicio extenuante, uso de medicamentos y en adolescentes interrogar sobre actividad sexual. Es recomendable se le realice examen general de orina, urocultivo y ultrasonido renal.	**D**
Se recomienda en caso de hematuria indolora, trate con reposo absoluto e hidratación intensa (3 litros/m^2 de superficie corporal) durante 48 horas. Se puede agregar prednisona a 1-2mg/kg/día por no más de 5 días. Si el paciente refiere dolor o presenta hematuria macroscópica persistente, eleve los niveles de factor y monitoree si aparecen coágulos y obstrucción urinaria, se recomienda valoración por urología y realizar ultrasonido renal. Evitar utilizar DDAVP al hidratar en forma intensiva. Cuadro 8	**C**
determinación de factor VIII/IX, según sea el factor deficiente, y determinación de inhibidores una semana previa, o no mayor a dos meses, además de prueba de recuperación de factor o farmacocinética del mismo, donde el recurso esté disponible.	**C**
Para cirugías u otros procedimientos invasivos, electivos, es necesario: - Discutir el caso previamente con los integrantes de la clínica de hemofilia - Dar información al paciente y a los padres sobre riesgos, beneficios, expectativas de respuesta - Firma de los padres bajo consentimiento informado y dejar copia en el expediente - Realizar preferentemente en tercer nivel de atención o segundo nivel si cuenta con lo necesario. - Programar en horas de la mañana, idealmente de lunes a jueves, o días en que se cuente con el personal y servicios completos. - Confirmar disponibilidad de CFC para mantener la cobertura adecuada en todas las etapas, incluyendo rehabilitación. - Confirmar la reserva, en banco de sangre, de componentes sanguíneos que se puedan requerir, en especial concentrado eritrocitarios. Disponer con un laboratorio para realizar TTPa a cualquier hora.	**C**

Se recomienda previo al evento quirúrgico realizar estudios de farmacocinética, o cuando menos una prueba de recuperación del factor deficiente.	**C**
Se recomienda clasificar la cirugía en mayor y menor. Cuando el paciente sea sometido a cirugía mayor, el médico verificará y registrará en el expediente, que el nivel del factor deficiente, preoperatorio, sea de 80% para hemofilia B y 100% para la A, En la primera semana postoperatoria el nivel mínimo del factor deficiente se mantendrá al 50% y en la segunda por encima de 30%. La terapia subsecuente puede variar de 7 a 21 días después de la misma. Dependiendo de la localización de cirugía en acuerdo entre hematología y cirugía.	**C**
Cirugía menor; en hemofilia A, para colocar CVC, el nivel del FVIII deseado es mínimo del 80%. Para la B es FIX en 40%. En ambos casos continuar con tratamiento de reemplazo por lo menos 3 días. En circuncisión alcanzar nivel de 80% y mantener terapia de reemplazo por 3-4 días.	**C**
Se recomienda que al paciente que recibe tratamiento de reemplazo intensivo por primera vez, incluyendo las formas moderadas y leves, se le realice determinación de inhibidores entre las 4 a 12 semanas del postoperatorio.	**C**
Evaluar respuesta hemostática y consignarlo en el expediente, durante y posquirúrgica, de acuerdo a lo establecido por *Scientic and Standardization Committee of the International Society on Trombosis and Haemostasis* (SSC-ISTH). Cuadro 9	**C**
Después de la cirugía, se recomienda monitoreo de los niveles de factores FVIII/IX los primeros 2-3 días, cuando menos cada 24h y una determinación transquirúrgica en procedimientos prolongados. Para pacientes que están en tratamiento de infusión continua, la determinación del nivel del factor se realizará dentro de 6-12 h de iniciada la infusión y luego diariamente mientras se mantenga ésta. Cuando la farmacocinética (PK) no está disponible se puede realizar una sola determinación del factor deficiente pre-quirúrgico 10-15 minutos post-infusión, para asegurarse que el nivel del factor es el deseado.	**C**
Se recomienda valorar la infusión continua (IC) para procedimientos quirúrgicos mayores, o cuando se requiera más de 3 días de administración del factor deficiente	**C**
Para tratar con IC, en caso de no contar con farmacocinética, se recomienda calcular la dosis del bolo inicial de acuerdo al tipo de evento quirúrgico, - IC en hemofilia A, dosis media inicial en niños de 3.2 UI/k/ h (rango de 1.8–6.5UI/k/h - IC en Hemofilia B dosis de 5.76 ± 1.45UI/k/h O utilizar la media poblacional de aclaramiento, para FVIII en niños: 5ml/k/h y para FIX: 6ml/k/h.	**C**
En lo posible, para tratamiento de cirugías, grandes hemorragias, se recomienda utilizar IC en pacientes con hemofilia A, excepto en la forma leve.	**C**

Se recomienda que el PCH tenga un control regular y se les enseñe a los padres técnicas de higiene dental correctas. Enviar a odontología a partir de la aparición del primer diente, y a partir de los dos años de edad, acudirá cada 2 años, a la consulta preventiva para revisión y aplicación de flúor.	**D**
Se recomienda alrededor del sexto mes de vida y una vez que inicia la erupción dental hacer limpieza envolviendo una gasa húmeda en el dedo índice, pasando suavemente sobre el diente y masajeando las encías, o con cepillos tipo dedal disponibles en el mercado, a base de silicón. Es recomendable evitar consumo de alimentos azucarados entre comidas.	**D**
Una vez completada la dentición realizar cepillado por lo menos 2 veces al día, con cepillo de cerdas de mediana consistencia y pasta dental con flúor, adecuada para la edad. El uso de pasta dental se recomienda después de los 2 años, también se pueden utilizar cepillos interdentales o hilo dental una vez al día.	**D**
Sí el procedimiento dental es extenso el niño puede requerir hospitalización; por ejemplo, los que requieren sutura, traumas de frenillo o lingual o extracciones múltiples. Sí se agregan procesos infecciosos, se iniciará antibiótico apropiado y analgesia con paracetamol si lo requiere.	**D**
Se recomienda el uso de DDAVP en pacientes con hemofilia A leve que responden a la misma. Cuadro 5	**C**
Excepto en hemofilia A leve que responda a DDAVP, las extracciones dentales requieren aplicar CFC 30 a 60 minutos antes de la anestesia para alcanzar un nivel mínimo del 50% del factor correspondiente y repetir la dosis de 24 a 48 horas.	**C** **NICE**
Enviar al paciente que presente dolor persistente a evaluación por la clínica del dolor. No se recomienda el empleo de esteroides locales o intraarticular para el dolor crónico. Ver cuadro 12	**D**
Se recomienda una valoración psicológica o psiquiátrica cuando se identifiquen factores psicógenos en el paciente con dolor crónico.	**D**
Considerar este procedimiento en hemartrosis recurrente (articulación blanco) que no responde a tratamiento profiláctico con CFC y tras el hallazgo de signos radiológicos de artropatía crónica.	**C**
Se recomienda antes de realizar RS descartar proceso infeccioso a cualquier nivel, en especial piel, articulación, así como fractura intraarticular y rotura de quiste poplíteo.	**C**
Todo paciente candidato a sinoviortesis, será revisado por el equipo multidisciplinario, con estudios por imagen recientes de la articulación a tratar, así como BHC para valorar hemoglobina y cuenta de leucocitos y determinación de inhibidores. De preferencia que se encuentre en profilaxis secundaria.	**PBP**

Sí el paciente presenta dos o más hemartrosis en los siguientes 6 meses después de una RS se recomienda valorar, con el equipo multidisciplinario, una nueva infiltración.	**B**
Se recomienda valorar la realización de RS en pacientes con artropatía hemofílica II-III sin respuesta a la profilaxis secundaria.	**B**
Preparar al PCH sin inhibidores, con CFC, administrado 30 minutos antes de inyectar el radioisótopo, en la siguiente dosificación: • Hemofilia A: FVIII 25 UI/k previo y a las 24h Hemofilia B: FIX 30 UI/k previo y a las 24 h.	**B**
Preparar al PCH e inhibidores con: • rFVIIa, administrado antes de inyectar el radioisótopo a dosis de 90 mcg/kg cada 2 h por un solo día. CCPa 75 UI/kg una dosis previa y a las 24h por un día.	**B**
Aunque la RS es método de elección para tratar sinovitis crónica, cuando no se cuente con el material radiactivo se recomienda considerar la SQ.	**B**
Se recomienda mantener un seguimiento de registros de aplicaciones y hemorragias, estudios de laboratorio, imagen, escalas de evaluación del sistema musculoesquelético, salud dental, condición psicosocial, entre otros y consignar resultados en el expediente, cuando menos una vez al año.	**C**
La hemorragia articular se considera mayor cuando produce dolor significativo, efusión y limitación de la movilidad articular, y falla en la respuesta dentro de las 24h; y menor sí se resuelve en 24h. Algunas articulaciones, como rodillas, tobillos y codos, son más susceptibles a sangrar que otras.	**D**
Se recomienda realizar determinación de la tasa anual de hemorragias generales y articulares, por lo que es indispensable documentar y registrar detalladamente las aplicaciones de Concentrados Factores de Coagulación (CFC), razón por la cual se lo aplicó, número de episodios hemorrágicos y su localización.	**C**
Se recomienda que el seguimiento de la función articular por examen físico sea realizado por un profesional de la salud experimentado, aplicando la escala recomendada por la FMH, HJHS 2.1. Se aplicará en niños y adolescentes de 4 a 18 años cuando menos una vez al año, de preferencia en cada revisión médica. Es necesario que quede constancia en el expediente. Figura 3.	**B**
La evaluación radiológica anual se recomienda a partir de los 8 años o antes si la condición clínica lo requiere.	**D**
Cuando no se cuente con RM o US, se recomienda que, cuando menos, una vez al año, evaluar con radiografía simple las grandes articulaciones, rodillas, tobillos y codos, aplicando la escala de Pettersson. Cuadro 11	**C**

Los estudios de laboratorio indispensables en el seguimiento de un PCH son de coagulación, biometría hemática completa y panel viral. Por tanto los centros de tratamiento deberán contar con laboratorios de coagulación, hematología y de infectología, ya sea físico o subrogados.	**PBP**
Dar seguimiento con determinación de factores de coagulación, (con la opción de realizar T1/2 de factores y pruebas de recuperación) y determinación inhibidores.	**C**
Realizar la determinación de inhibidores con el método de Bethesda y sí se dispone realizar Nijmegen. Considerar título del inhibidor positivo si es ≥0.6 UB, confirmado con una semana de intervalo. Clasificarlo de alta respuesta sí el título es ≥5 UB/ml y de baja respuesta cuando el título es <5 UB/ml.	**C** **NICE**
Se realizará determinación de inhibidores Antes de iniciar tratamiento (al diagnóstico) Cada 5 días exposición (DE) hasta los 20 DE Cada 10 DE a partir del día 21 al 50 A partir de 50 DE 2 veces al año hasta 150 DE Continuar: Determinación anual Determinación cuando la condición clínica lo indique Antes de cirugía y después de las 4 semanas de realizada En todo paciente que reciba tratamiento intensivo por más de 5 días dentro de las 4 semanas de la última infusión. Idealmente se tomará la muestra sanguínea después de un periodo de lavado de 72 h.	**C**
El panel viral para VHC, VHB, VIH, se realizaran al menos cada 12 meses, independientemente del tipo de factor que utilice el paciente, derivado plasmático o recombinante	**C**
Todos los resultados de laboratorio se anexarán en el expediente y se consignarán en nota médica.	**PBP**
Se recomienda mejorar la adherencia con: • Educación a padres y pacientes en el manejo del CFC en domicilio. Los integrantes de la clínica de hemofilia verificarán calidad de infusión, lavado de manos, sí se registra lote del medicamento, caducidad. Así como. insistir que el CFC se aplique (y se registre) a la dosis y en el horario indicado. Hospitalizaciones, ausentismo escolar o laboral. • Cada 6 a 12 meses calcular el promedio de hemorragias en meses consecutivos (ABR). • Brindar apoyo, por higiene mental, a padres y pacientes. • Promover una buena relación entre el equipo de salud, paciente y familia. Estos datos se consignaran en el expediente, en cada visita del paciente.	**C**

Es importante aplicar escalas de medición del apego al tratamiento para detectar las barreras que impiden la adherencia, a fin de resolverlas para optimizar los recursos, mejorar los resultados del tratamiento y la calidad de vida del paciente y su familia.	

*Grado de Recomendación

1. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1-Valores de coagulación de referencia

Valores normales de coagulación de acuerdo a edad							
Pruebas de coagulación	Pre-término (30-36 semanas) día 1	Término-día 1 de vida	Día 3 de vida	1 mes a 1 año	1-5 años	6-10 años	11-16 años
TP	13.0 (10.6–16.2)	15.6 (14.4–16.4)	14.9 (13.5–16.4)	13.1 (11.5–15.3)	13.3 (12.1–14.5)	13.4 (11.7–15.1)	13.8 (12.7–16.1)
INR		1.26 (1.15–1.35)	1.20 (1.05–1.35)	1.00 (0.86–1.22)	1.03 (0.92–1.14)	1.04 (0.87–1.20	1.08 (0.97–1.30)
TTPa	53.6 (27.5–79.4)	38.7 (34.3–44.8)	36.3 (29.5–42.2)	39.3 (35.1–46.3)	37.7 (33.6–43.8)	37.3 (31.8–43.7)	39.5 (33.9–46.1)
Fibrinógeno (g/l)	2.43 (1.50–3.73)	2.80 (1.92–3.74)	3.30 (2.83–4.01)	2.42 (0.82–3.83)	2.82 (1.62–4.01)	3.04 (1.99–4.09)	3.15 (2.12–4.33)
Tiempo hemorragia (minutos)					6 (2.5–10)	7 (2.5–13)	5 (3–8)
TT	14 (11–17)	12 (10–16)*		17.1 (16.3–17.6)	17.5 (16.5–18.2)	17.1 (16.1–18.5)	16.9 (16.2–17.6)
Factor II (U/mL)	0.45 (0.20–0.77)	0.54 (0.41–0.69)	0.62 (0.50–0.73)	0.90 (0.62–1.03)	0.89 (0.70–1.09)	0.89 (0.67–1.10)	0.90 (0.61–1.07)
Factor V (U/mL)	0.88 (0.41–1.44)	0.81 (0.64–1.03)	1.22 (0.92–1.54)	1.13 (0.94–1.41)	0.97 (0.67–1.27)	0.99 (0.56–1.41)	0.89 (0.67–1.41)
Factor VII (U/mL)	0.67 (0.21–1.13)	0.70 (0.52–0.88)	0.86 (0.67–1.07)	1.28 (0.83–1.60)	1.11 (0.72–1.50)	1.13 (0.70–1.56)	1.18 (0.69–2.00)
Factor VIII (U/mL)	1.11 (0.50–2.13)	1.82 (1.05–3.29)	1.59 (0.83–2.74)	0.94 (0.54–1.45)	1.10 (0.36–1.85)	1.17 (0.52–1.82)	1.20 (0.59–2.00)
FvW (U/mL)*	1.36 (0.78–2.10)	1.53 (0.50–2.87)			0.82 (0.47–1.04)	0.95 (0.44–1.44)	1.00 (0.46–1.53)
Factor IX (U/mL)	0.35 (0.19–0.65)	0.48 (0.35–0.56)	0.72 (0.44–0.97)	0.71 (0.43–1.21)	0.85 (0.44–1.27)	0.96 (0.48–1.45)	1.11 (0.64–2.16)
Factor X (U/mL)	0.41 (0.11–0.71)	0.55 (0.46–0.67)	0.60 (0.46–0.75)	0.95 (0.77–1.22)	0.98 (0.72–1.25)	0.97 (0.68–1.25)	0.91 (0.53–1.22)

Factor XI (U/mL)	0.30 (0.08–0.52)	0.30 (0.07–0.41)	0.57 (0.24–0.79)	0.89 (0.62–1.25)	1.13 (0.65–1.62)	1.13 (0.65–1.62)	1.12 (0.67–1.96)
Factor XII (U/mL)	0.38 (0.10–0.66)	0.58 (0.43–0.80)	0.53 (0.14–0.80)	0.79 (0.20–1.35)	0.85 (0.36–1.35)	0.81 (0.26–1.37)	0.75 (0.14–1.17)
Factor XIIIa (U/mL)*	0.70 (0.32–1.08)	0.79 (0.27–1.31)			1.08 (0.72–1.43)	1.09 (0.65–1.51)	0.99 (0.57–1.40)
Factor XIIIs (U/mL)*	0.81 (0.35–1.27)	0.76 (0.30–1.22)			1.13 (0.69–1.56)	1.16 (0.77–1.54)	1.02 (0.60–1.43)

TP=tiempo de protrombina, INR=índice de normalización, TTPa=tiempo de tromboplastina parcial activado, TT=tiempo de trombina
Tomada de Harriet Lane Handbook, ed. 25, página 462

Cuadro 2 Clasificación de la gravedad de la hemofilia A y B

Clasificación	Actividad del Factor VIII o IX	Presentación de las manifestaciones hemorrágicas
Grave	<1% (0.01 UI/mL)	Espontáneas principalmente en músculos y articulaciones
Moderada	1-<5% (0.-<0.05 UI/mL)	Ocasionalmente espontáneas, más asociadas a traumatismos
Leve	>5-40% (0.05–0.040 UI/mL)	Solo asociadas a traumatismos o procedimientos invasivos

Srivastava A, 2013

Cuadro 3

Recomendaciones para tratar las venas
Evitar pliegues y vasos del cuello o profundos
Usar agujas tipo mariposa calibre 23g o 25g.
Nunca cortar una vena, evitar venodisección, excepto en caso de emergencia
Después de punción venosa, aplicar presión 5 minutos
Evitar el uso de dispositivos de acceso venoso, siempre que sea posible, aunque puede ser necesario en algunos niños

Srivastava A, 2013, Bertamino M 2017

Cuadro 4. Revisiones recomendadas a realizarse cada año en clínica de hemofilia

Tipo de evaluación	MÉTODO
Accesos venosos	Revisar estado de las venas
Registro de episodios hemorrágicos	Solicitar registro de todos los episodios hemorrágicos. Consignarlo en expediente
Uso de CFC y la respuesta a los mismos.	Solicitar registro consumo de factor. Consignarlo en expediente
Estado musculoesquelético: evaluación con las escalas aceptadas, evaluación radiológica.	Aplicar escalas de evaluación clínica (HJHS) y radiológica
Panel viral para enfermedades transmitidas por trasfusión (VHC, VHB, VIH). Independiente del tipo de CFC con que se trate. Biometría hemática completa Química sanguínea Pruebas de funcionamiento hepático Pruebas de coagulación básicos (TP, TTPa, fibrinógeno y factores de coagulación cuando sea necesario (ideal realizar prueba de recuperación. Determinación de inhibidores con método Bethesda y/o Nijmegen	Determinar inhibidores: Antes de iniciar tratamiento (al diagnóstico) Cada 5 días exposición (DE) hasta los 20 DE Cada 10 DE a partir del día 21 al 50 A partir de 50 DE 2 veces al año hasta 150 DE Continuar con: Determinación cuando la condición clínica lo indique Antes de cirugía y después de las 4 semanas de realizada En todo paciente que reciba tratamiento intensivo por más de 5 días dentro de las 4 semanas de la última infusión Consignar todos los resultados en expediente y comentar resultados en nota clínica.
Estado psicosocial	Relaciones familiares e interpersonales
Salud bucal	Indispensable evaluación por odontólogo con limpieza bucal
Actividad física	Interrogar sobre actividad física y hacer

	recomendaciones
Tabaquismo y/o consumo de alcohol	Interrogar sobre consumo de tabaco, sí lo requiere enviar a clínica de tabaquismo. Investigar consumo de alcohol.

Srivastava A, 2013, De Moerloose P, 2012.

Cuadro 5

Recomendaciones para la utilización de desmopresina (DDAVP) por vía parenteral (IV o SC)
0.3 ug/kg de peso, máximo 20 ug en personas con peso < de 70k , y de 40ug en personas con peso>70k
En 50 ml de solución salina 0.9%
Administrarse 30 a 60 minutos antes del procedimiento
Administrarse cada 24 horas por no más de 2 a 3 días por el riesgo de taquifilaxis
Está contraindicada en menores de 2 años de edad

Cuadro 6 Definiciones de los diferentes tipos de tratamiento

Tratamiento	Definición
Episódico o tratamiento a demanda	Tratamiento que se aplica al momento de presentarse una hemorragia
Profilaxis continua: se considera al intento de que el paciente reciba el tratamiento las 52 semanas del año o cuando menos un mínimo de 45 semanas (85%). Dependiendo de las circunstancias se divide en primaria, secundaria y terciaria.	
Profilaxis primaria	Tratamiento continuo, regular que se inicia en la ausencia clínica de daño articular, antes de una segunda hemartrosis en una articulación grande y en los primeros 3 años de edad.
Profilaxis Secundaria	Tratamiento continuo, regular que inicia después de 2 o más hemorragias en grandes articulaciones, pero antes de daño articular evidente por examen físico y estudios de imagen.
Profilaxis Terciaria	Tratamiento continuo, regular que se inició después de establecerse el daño articular documentado por evaluación física y estudios de imagen
Profilaxis Intermitente: Tratamiento que se aplica para prevenir hemorragias, por periodos cortos que no exceden 45 semanas en un año.	
Se consideran grandes articulaciones a los tobillos, rodillas, cadera, codos y hombros.	

Srivastava A, 2013
Srivastava A, 2013

Cuadro 7 Protocolo profilaxis primaria de frecuencia escalonada para hemofilia A

Pasos	Dosis FVIII	Criterios para escalar al siguiente paso
Primero	50 UI/kg, una vez/semana	Pasar a la siguiente etapa si presenta hemorragia espontánea en una articulación grande, o hematoma muscular que provoque pérdida de la función.
Segundo	30 UI/kg 2 veces/semana	Igual a la anterior
Tercero	25 UI/kg 3 veces por semana o días alternos	Igual a la anterior
Continuar con:		Incremento de 5UI/kg por dosis si presenta cualquiera de los eventos señalados arriba, considerar siempre que sean espontáneos.
Una vez que al paciente se escala continuará en este régimen hasta que escale al siguiente (no bajarlo de dosis ni de frecuencia).		

Modificado *Feldman BM, 2018*

Cuadro 8 Dosis de Factores VIII y IX según localización hemorragia.

Tipo de Hemorragia	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis (Nivel deseado)	Duración (días)	Dosis (Nivel deseado)	Duración (días)
Articular	20-30 UI/Kg (40-60%)	1- 2 ó más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/Kg (40-60%)	1-2, o más si la respuesta es inadecuada
Muscular (excepto iliopsoas)	20-30 UI/Kg (40-60%)	2- 3, o más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/Kg (40-60%)	2-3, ó más si la respuesta es inadecuada
Iliopsoas Inicial	40-50 UI/Kg (80–100%)	1-2	60-80 UI/Kg (60–80%)	1-2
Mantenimiento	15-30 UI/Kg (30–60%)	3 días hasta reabsorción por estudios de gabinete y como profilaxis secundaria durante fisioterapia	30-60 UI/Kg (30–60%)	3-5, ó más como profilaxis secundaria durante fisioterapia
SNC Inicial	40-50 UI/kg (80–100%)	1–7	60-80 UI/kg (60–80%)	1–7
Mantenimiento	25 UI/kg (50%)	8–21 y continuar con profilaxis	50 UI/kg (50%)	8–21 y continuar profilaxis
Cuello y garganta Inicial	40-50 UI/kg (80–100%)	1–7	60-80 UI/kg (60–80%)	1–7
Mantenimiento	25 UI/kg (50%)	8–14	30 UI/kg (30%)	8–14
Gastrointestinal Inicial	40-50 UI/kg (80–100%)	1–6	60-80 UI/kg (60–80%)	1–6
Mantenimiento	25 UI/kg (50%)	7–14	30 UI/kg (30%)	7–14
Renal	25 UI/kg (50%)	3–5	40 UI/kg (40%)	3–5
Herida	25 UI/kg (50%)	5–7	40 UI/kg (40%)	5–7
Hemorragia en mucosas	25 UI/kg (50%)	5–7	40 UI/kg (40%)	5–7

Tipo de Hemorragia	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis (Nivel deseado)	Duración (días)	Dosis (Nivel deseado)	Duración (días)
Cirugía (mayor) o procedimiento invasivo	40-50 UI/kg (80–100%)	1–3	60-80 UI/Kg (60–80%)	1–3
Preoperatorio	30-40UI/kg (60%–80%)	4–6		
Post operatorio	20-30 U/Kg (40%–60%)	7–14		

Srivastava A, 2013

Cuadro 9

Evaluación de la respuesta hemostática de acuerdo al *Scientic and Standardization Committee of the International Society on Trombosis and Haemostasis* (SSC-ISTH)	
Excelente	Pérdida sanguínea, al igual que en un individuo sin hemofilia, no debe ser mayor del 10%.
	No requieren dosis extras (no planeadas) de factores de coagulación FVIII/FIX o agentes puente
	Los requerimientos transfusionales de componentes sanguíneos son similares a las personas sin hemofilia
Buena	Las pérdidas sanguíneas trans y post-quirúrgicas están ligeramente incrementadas en relación a lo esperado en una persona sin hemofilia (entre un 10-25 %), pero la diferencia la juzgarán el cirujano y el anestesiólogo
	No se requieren dosis extras (no planeadas) de factores de coagulación FVIII/FIX o de agentes puente
	Los requerimientos transfusionales de componentes sanguíneos son similares a las personas sin hemofilia
Regular	Las pérdidas sanguíneas trans y post-quirúrgicas están incrementadas a más de lo esperado (25-50%) que en un paciente sin hemofilia
	Se requieren dosis extra (no planeadas) FVIII/FIX o agentes puente
	Incrementa el consumo de componentes sanguíneos, al doble de lo esperado para el tipo de cirugía
Mala	Incremento significativo de pérdida sanguínea, intra o post-quirúrgica, sobre lo esperado para un paciente sin hemofilia (>50%), requiere intervención y no se explica por la cirugía ni otra cosa fuera de la hemofilia
	Presenta hipotensión, requiere traslado a cuidados intensivos por la hemorragia
	Incrementa sustancialmente el consumo de componentes sanguíneos > 2 veces, que lo esperado para el tipo de cirugía
La pérdida sanguínea estimada durante la cirugía. Los datos de los niveles de hemoglobina (Hb) pre y post-quirúrgicos, así como el número de unidades de concentrados eritrocitarios (CE) transfundidos pueden ser de ayuda para estimar la pérdida de sangre en la intervención	
Es necesario dar seguimiento a la hemostasia quirúrgica por parte de cirugía y anestesiología, cuando menos hasta 72h después de la cirugía	

Blanchette VS, 2014

Cuadro 10 Comparación de estudios de imagen disponibles para seguimiento articular

Modalidad	Característica	Ventajas	Desventajas	Retos futuros
Radiografía simple	Básica	Técnica sencilla, no costosa, disponible globalmente, seguimiento para cambios osteocartilaginosos	Información sobre tejidos blandos limitada e incapacidad para detectar cambios tempranos, riesgo de radiación	Ninguno
Ultrasonido	Potencial reemplazo para RM	Menos costoso que RM, disponible globalmente, no se requiere sedación, da información excelente sobre los	Es dependiente de la capacidad del operador, limitado a la ventana central que evalúa la región intra-	Correlación con el color Doppler, en 2D se puede cuantificar la hemosiderina

		tejidos blandos	articular	
Resonancia magnética	Estándar de oro	Excelente resolución, seguimiento para detectar cambios mínimos y tempranos, tanto para tejidos blandos como osteocartilaginosos	Costosa, se requiere sedación en niños pequeños, larga duración para el SCAN y poco acceso	Reducir el tiempo del SCAN, nuevas secuencias para traducciones clínicas

Keshava NS, 2015

Cuadro 11 ESCALA DE PETTERSSON

Tipo de Cambio	Hallazgos	Puntuación
Osteoporosis	Ausente	0
	Presente	1
Ensanchamiento epifisiario	Ausente	0
	Presente	1
Superficie subcondral irregular	Ausente	0
	Parcial	1
	Total	2
Estrechamiento del espacio articular	Ausente	0
	Espacio articular >1mm	1
	Espacio articular <1	2
Formación de quistes subcondral	Ausente	0
	1 Quiste	1
	>1 Quiste	2
Erosión de márgenes articulares	Ausente	0
	Presente	1
Incongruencia de los extremos óseos que articulan	Ausente	0
	Poca	1
	Pronunciada	2
Deformidad articular (Angulación y/o desplazamiento entre huesos que articulan)	Ausente	0
	Poca	1
	Pronunciada	2
Posible puntuación de la escala		**0-13**

Poonnoose PM, 2015

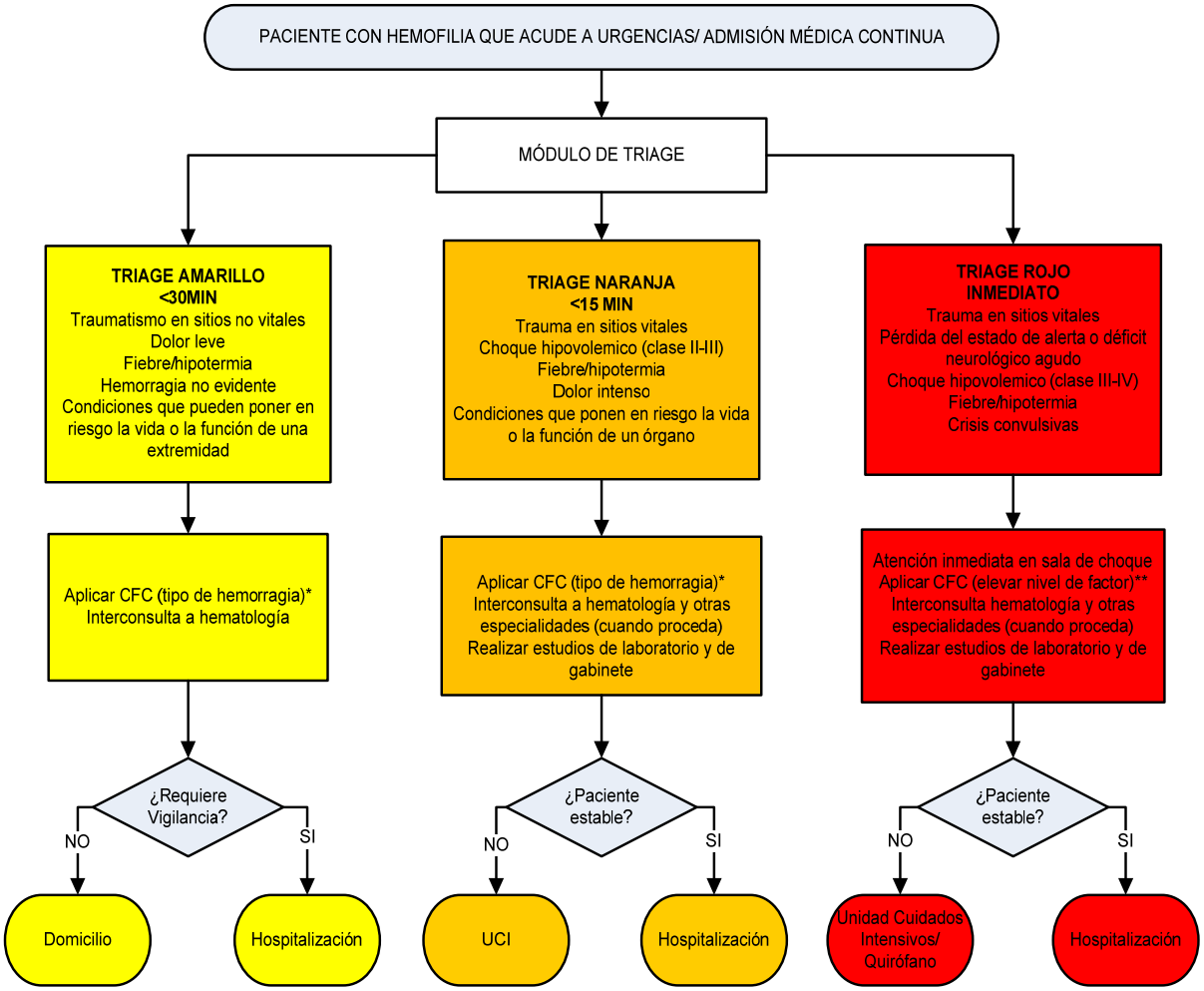
Cuadro 12 Tratamiento del dolor según la causa

Es común que estos pacientes sufran dolor agudo y crónico. Para poder aplicar el tratamiento correspondiente, es fundamental hacer una evaluación correcta de la causa del dolor:	
Causa	Recomendaciones
Provocado por una hemorragia articular o muscular	Administrar concentrados de factor de coagulación tan pronto como sea posible para detener la hemorragia.
	Colocar paquetes fríos y/o inmovilizar la zona, colocar entablillados y recurrir al uso de muletas.
	Frecuentemente es necesario recurrir a otros medicamentos para controlar el dolor
Provocado por artropatía hemofílica crónica:	El tratamiento incluye un entrenamiento funcional, adaptaciones y una correcta analgesia
	Los inhibidores COX-2 cumplen una función importante en estos casos
	Debe evitarse el uso de otros anti-inflamatorios no esteroides (AINE).
	Si el dolor resulta incapacitante, puede recurrirse a la cirugía ortopédica.
	Los pacientes que presenten dolor persistente, deben derivarse a clínica del dolor
Post-operatorio	Se evitarán inyecciones analgésicas intramusculares
	Tratar en conjunto con el anestesiólogo
	Cuando el dolor empieza a ceder, continuar paracetamol
Provocado por acceso venoso	Por lo general, no se indica ningún medicamento
	En algunos niños puede ayudar la aplicación de spray o crema anestésica local en la

	zona del acceso venoso

Young G, 2014

Figura 1. TRIAGE de primer contacto en hospitales de segundo y tercer nivel



Nota:
Aplicar CFC (tipo y gravedad de hemorragia, y localización)*: Ver cuadros I-IV
Aplicar CFC (elevar nivel de factor)**: Hemofilia A elevar actividad del FVIII a 100%.
Hemofilia B, elevar actividad del FIX a 80%.
Es recomendable verificar si recibió dosis de CFC en su domicilio y si esta fue correcta.

Figura 2

NSS_____

Apellidos
_____ _

Nombre (s)_____
Fecha Nacimiento
(día/mes/año)_____
Edad
_____Sexo:_____
Unidad: _____UMAE/Delegación
_____
Médico Tratante
_____
Tipo Hemofilia A [ ] B [ ]
Gravedad Leve [ ] Moderado [ ] Grave [ ]
Serología Viral Positiva VIH [ ] VCH [ ] VHB [ ]
Inhibidores SI [ ] NO [ ]
Tipo de inhibidores:
Alta respuesta [ ] Baja respuesta [ ]
Catéter venoso central SI [ ] NO [ ]
Tratamiento en domicilio: SI [ ] NO [ ]
Modalidad de tratamiento:
Demanda [ ]
Profilaxis Primaria [ ]
Profilaxis Secundaria [ ]
Fecha de inicio profilaxis

| | | |

Figura 3 Puntuación salud clínica articular *Hemophilia Joint Health Score (HJHS)* versión 2.1

Puntuación de salud articular en hemofilia 2.1 – Hoja resumen de puntuación

	Codo izquierdo		Codo derecho		Rodilla izquierda		Rodilla derecha		Tobillo izquierdo		Tobillo derecho	
Inflamación		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Duración (inflamación)		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Atrofia muscular		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Crepitantes en el movimiento		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Pérdida de flexión		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Pérdida de extensión		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Dolor articular		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Fuerza		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE		☐ NE
Total de articulaciones												

Suma del total de articulaciones ☐

+

Puntuación de la marcha global ☐

(☐ NE incluido en los ítems de la marcha)

Puntuación HJHS total **−** ☐

NE = No evaluable

Inflamación
0 = Sin inflamación
1 = Leve
2 = Moderada
3 = Intensa

Duración
0 = Sin inflamación o < 6 meses
1 = ≥ 6 meses

Crepitantes en el movimiento
0 = Ninguna
1 = Leve
2 = Intensa

Pérdida de flexión

Lado contralateral:	**Tablas normativas:**
0 = < 5 grados	0 = Dentro del rango
1 = Pérdida de 5 a 10º	1 = Pérdida de 1 a 4º
2 = Pérdida de 11 a 20º	2 = Pérdida de 5 a 10º
3 = Pérdida de > 20º	3 = Pérdida de > 10º

Atrofia muscular
0 = Ninguna
1 = Leve
2 = Severa

Pérdida de extensión (desde hiperextensión)

Lado contralateral:	**Tablas normativas:**
0 = < 5 grados	0 = Dentro del rango
1 = Pérdida de 5 a 10º	1 = Pérdida de 1 a 4º
2 = Pérdida de 11 a 20º	2 = Pérdida de 5 a 10º
3 = Pérdida de > 20º	3 = Pérdida de > 10º

Dolor articular
0 = Sin dolor en el rango de movimiento activo
1 = Sin dolor en el rango de movimiento activo; solamente dolor en la presión suave o en la palpación
2 = Dolor en el rango de movimiento activo

Fuerza (usando la escala de Daniels & Worthingham)
Dentro del rango de movimiento disponible
0 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia máxima (gr. 5).
1 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia moderada (pero cede cuando hay una resistencia máxima) (gr. 4).
2 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia mínima (gr. 3+), o mantiene la posición de la prueba contra la gravedad (gr. 3).
3 = Capaz de completar parcialmente el rango de movimiento contra la gravedad (gr. 3-/2+), o capaz de moverla a través del rango de movimiento con gravedad eliminada (gr. 2), o a través de gravedad parcial el rango de movimiento eliminada (gr. 2-).
4 = Indicios (gr. 1) o sin contracción muscular (gr. 0).
NE = No evaluable.

Marcha global (caminar, escaleras, correr, salto sobre una pierna)
0 = todas las habilidades se encuentran en los límites normales.
1 = una habilidad no está dentro de los límites normales.
2 = dos habilidades no están dentro de los límites normales.
3 = tres habilidades no están dentro de los límites normales.
4 = ninguna habilidad está dentro de los límites normales.
NE = No evaluable.

Fischer K, 2017, Poonnoose PM, 2015