

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Actualización
2017

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO
HEMOFILIA A Y B
EN POBLACIÓN \geq DE 16 AÑOS
DEL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE
ATENCIÓN

GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-178-09

Avenida Paseo de la Reforma 450, piso 13,
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06600, México D. F.
www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC

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

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud
2017

La guía de referencia rápida tiene como objetivo proporcionar al usuario las **recomendaciones clave** de la guía **Diagnóstico y Tratamiento Hemofilia A y B en Adultos del Segundo y Tercer Nivel de Atención**, 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.

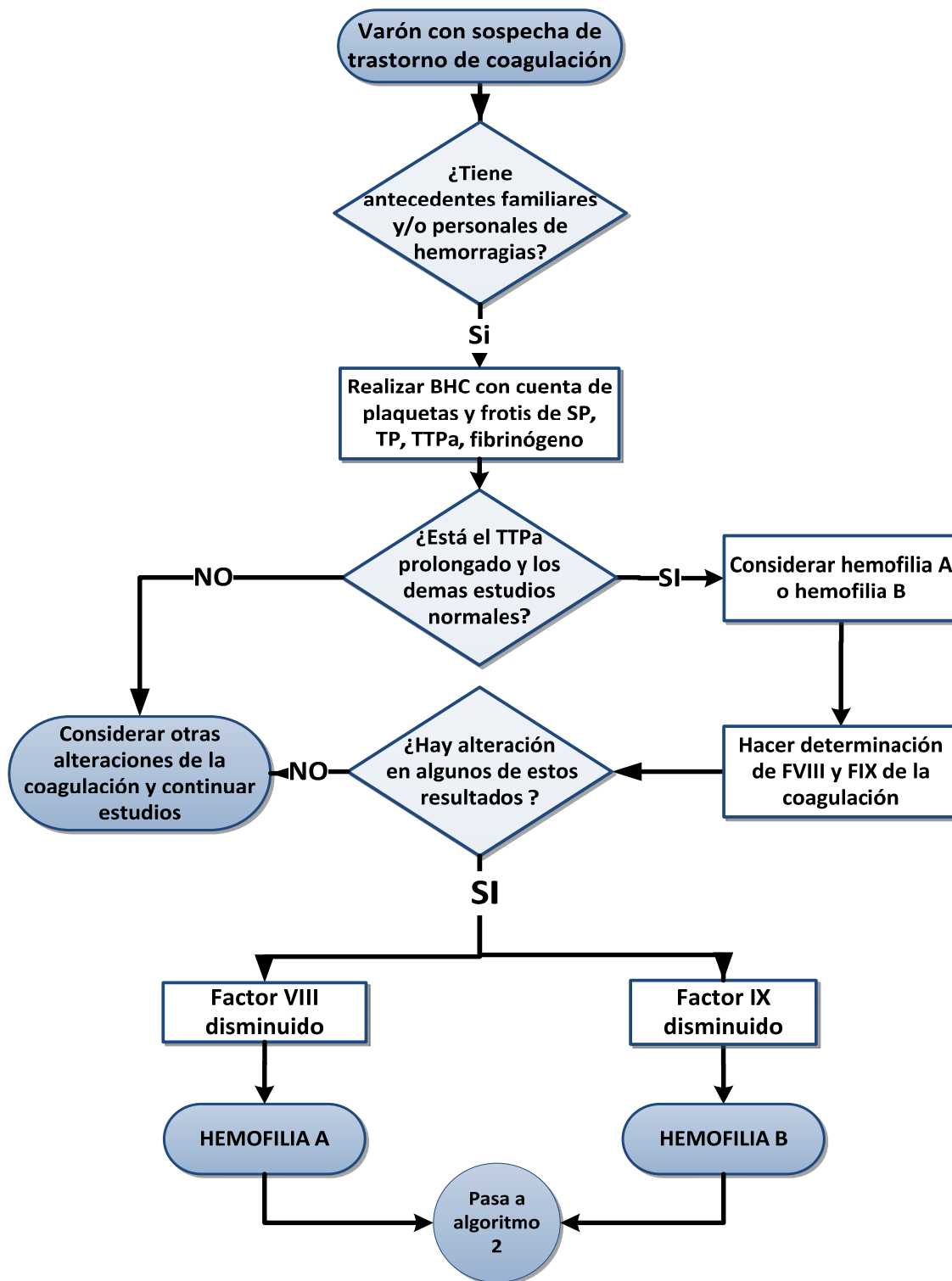
Para mayor información, se sugiere consultar la guía en su versión extensa de "**Evidencias y Recomendaciones**" en el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, la cual puede ser descargada de Internet en:
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento Hemofilia A y B en Adultos del Segundo y Tercer Nivel de Atención**. Ciudad de México, Secretaría de Salud, 2017
Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

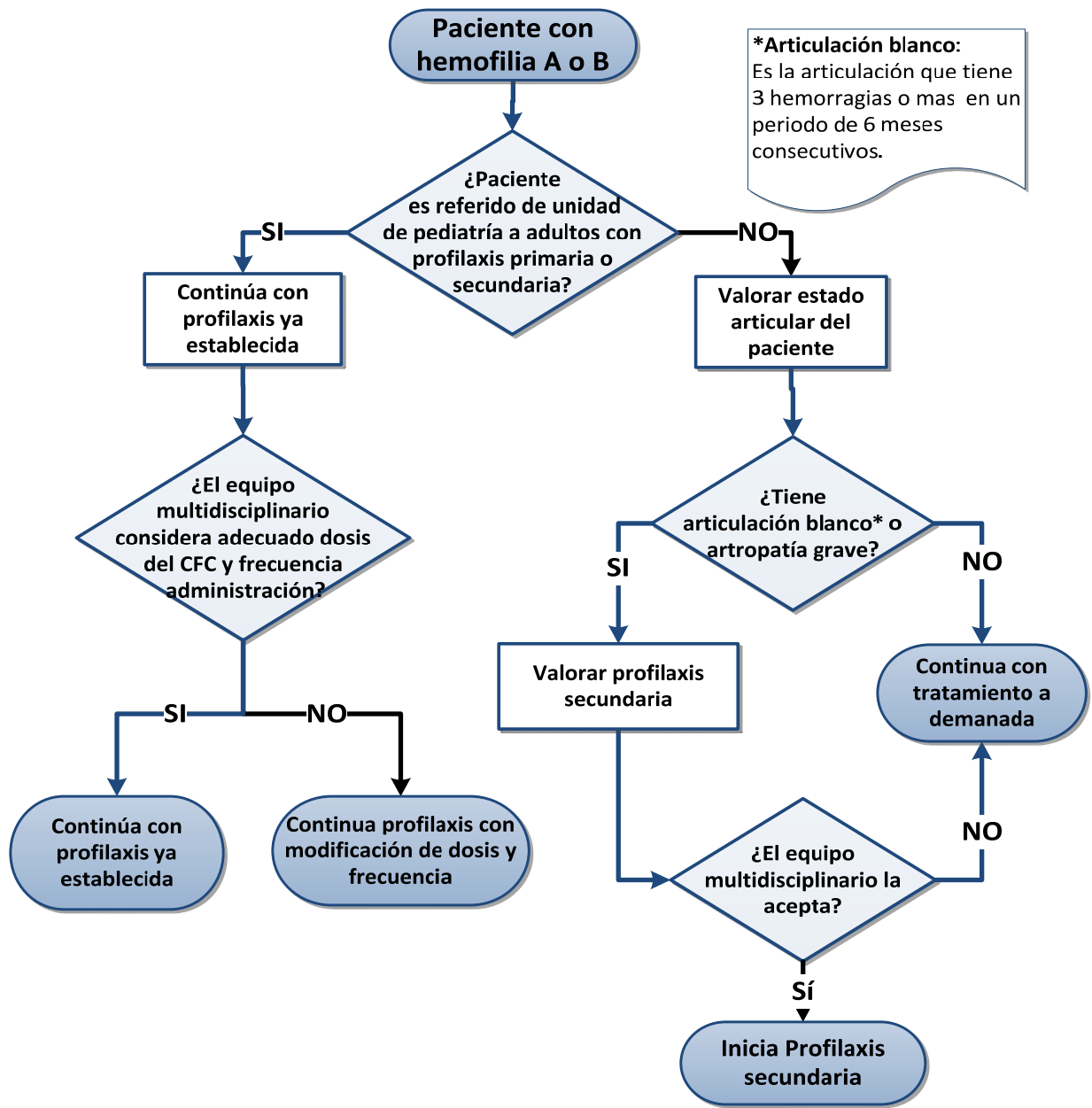
978-607-7790-15-0

1. DIAGRAMAS DE FLUJO

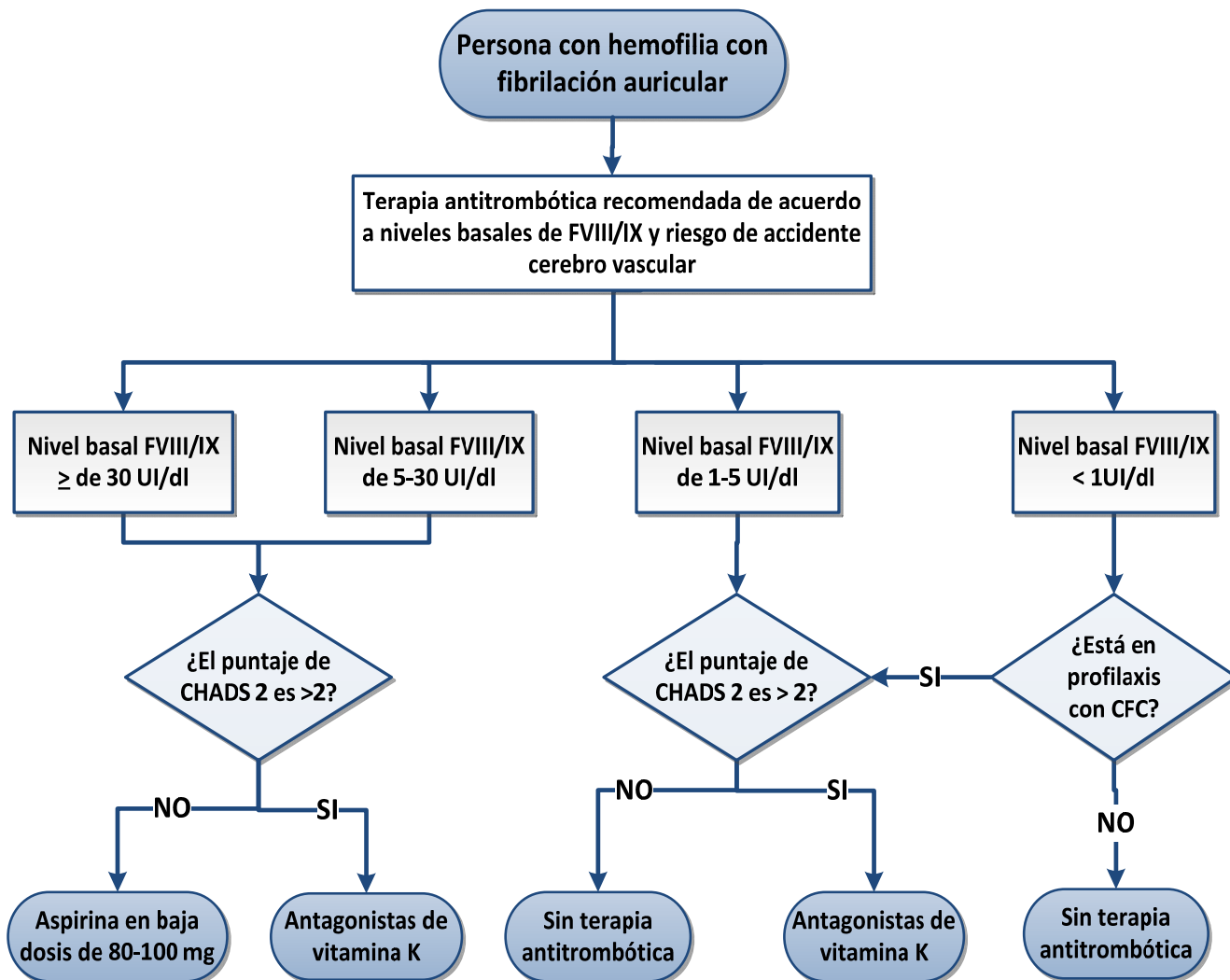
Algoritmo 1-Diagnóstico.



Algoritmo 2. Modalidades de tratamiento



Algoritmo 3. Recomendaciones de tratamiento para tratar PCH y fibrilación auricular



2. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO HEMOFILIA A Y B EN ADULTOS DEL SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

DIAGNÓSTICO

Recomendación Clave	GR*
Determinar el tipo y gravedad de la hemofilia con la determinación del porcentaje de actividad plasmática de los factores VIII y IX, ya sea por método cromogénico (dos etapas) o coagulométrico (una etapa), la determinación del FIX siempre se hará con la última. Ver anexo 5.3, cuadro 1	C NICE
En el paciente con hemofilia A leve, sin antecedentes familiares de hemofilia, donde hayan mujeres afectadas se recomienda descartar EvW. Así también, sospechar de otras deficiencias de los factores de la coagulación, en especial deficiencia FXI, si presenta TTPa prolongado, sin patrón de herencia ligado a cromosoma X.	C NICE
Sospechar de hemofilia A adquirida, en la persona adolescente o adulta, que inicia manifestaciones hemorrágicas súbitamente, sin tener antecedentes familiares ni personales de trastornos de coagulación, sin ingesta de medicamentos, con TTPa prolongado que no corrige con mezclas de plasma fresco y con presencia de inhibidores neutralizantes contra el FVIII.	C NICE

TRATAMIENTO

Recomendación Clave	GR*
De no contar con un centro de tratamiento para la hemofilia, como tal, la atención se brindará en un hospital de segundo o tercer nivel, que cuente con médico hematólogo, capacitado en hemostasia, quien será el coordinador del equipo multidisciplinario, además de las otras disciplinas. Los otros integrantes son: ortopedia, rehabilitación, fisioterapia, enfermería, trabajo social, laboratorio especializado en coagulación; otras especialidades como estomatología, hepatología, infectología, clínica del dolor, imagen, genética; psicología y nutrición, todos con entrenamiento en hemofilia y otros trastornos de coagulación	C NICE
Se recomienda valorar si las metas terapéuticas del PCH adulto, se cumplen con base en el registro mensual que incluye: número de hemorragias, número de aplicaciones del factor deficiente (en UI), modalidad de tratamiento (profilaxis o demanda), localización de la hemorragia, si es espontánea o traumática. Ver anexo 5.3, cuadro 2	D NICE
Se recomienda que el tratamiento de estos pacientes sea con CFC derivados de plasma tratados con doble proceso de inactivación viral o con CFC recombinantes. Los recombinantes indicados, de preferencia, que sean de tercera generación. No se recomienda el uso de plasma fresco congelado y/o crioprecipitados como terapia de reemplazo.	C NICE

Se recomienda que la PCH grave que inició profilaxis en la niñez, la continúe en la edad adulta. En adolescente y adulto con daño articular o con articulación blanco reciba profilaxis secundaria, los regímenes de profilaxis serán individualizados; se tomará en cuenta el patrón de hemorragia, estado musculoesquelético actual y el nivel de actividad física.	C NICE
Identificar el sitio de hemorragia en el paciente con hemofilia permite calcular la dosis correcta de CFC. La respuesta al tratamiento de la hemartrosis aguda se describe en el cuadro 4. Ver anexo 5.3, cuadros 3 y 4	C NICE

SEGUIMIENTO

Recomendación Clave	GR
Toda PCH contará con un registro mensual con anotaciones sobre hemorragias, aplicación de CFC, entre otros y lo entregará al médico tratante, quien lo consignará en el expediente clínico, cuando menos una vez al año, o cada vez que el paciente sea valorado. Es importante incluir todos los eventos hemorrágicos y consumos de CFC, ya sea ambulatorio u hospitalizado. Ver anexo 5.3 figura 1	D NICE
Se recomienda el paciente con hemofilia adulto tenga al menos una valoración integral al año verificando los datos del cuadro 6. La persona con hemofilia leve puede ser valorada con menos frecuencia. Ver anexo 5.3, cuadro 6	D NICE

PADECIMIENTOS RELACIONADOS A EDAD

Recomendación Clave	GR*
Se recomienda que a la PCH se vigile estrechamente por su médico tratante con la finalidad de establecer Factores de Riesgo Cardiovascular (FRCV) como son: hipertensión, síndrome metabólico y diabetes, obesidad, tabaquismo, terapia antirretroviral y enfermedad renal crónica. Ver anexo 5.3, cuadro 7	C NICE
En caso de diagnosticar a un adulto con hemofilia y fibrilación auricular se recomienda el siguiente esquema de acuerdo a la escala de CHADS 2. Ver anexo 5.3, flujograma 3	C NICE
Se recomienda que a la PCH que presente algunas de las siguientes condiciones darle seguimiento de la función renal, cuando menos una vez al año y enviarlo a urología y/o nefrología tan pronto sea necesario. Ver anexo 5.3, cuadro 8	C NICE
Se recomienda estimular al paciente a realizar actividad física con soporte de peso. A partir de los 40 años dar seguimiento para detección de osteopenia u osteoporosis y tomar las medidas correspondiente; sí se detecta osteopenia enviarlo a Medicina Física y rehabilitación, en caso de osteoporosis enviarlo a Endocrinología para valorar uso de bifosfanatos. Ver anexo 5.3, cuadro 9	C NICE

Se recomienda continuar lineamientos de el EHTSB, por siglas de *European Haemophilia Therapy Standardisation Board*, basadas en las de la Organización Mundial de Salud (OMS), para el tratamiento del dolor, agudo y crónico; con o sin comorbilidades en el PCH adulto.

Ver anexo 5.3, cuadro 10

**D
NICE**

*Grado de Recomendación

3. CUADROS O FIGURAS

Cuadro 1. Clasificación de la gravedad de acuerdo al nivel de factor deficiente en plasma y correlación clínica.

GRAVEDAD	NIVEL DE FACTOR	EPISODIOS HEMORRÁGICOS
Grave	<1%	Hemorragias espontáneas en articulaciones o músculos.
Moderada	1 – 5%	Hemorragias espontáneas ocasionales, sangrado excesivo ante un traumatismo menor.
Leve	>5 – 40%	Hemorragias graves ante traumatismo mayor o cirugía. La hemorragia espontánea es rara.

Srivastava A, 2013

Cuadro 2. Metas terapéuticas para considerar que el tratamiento es adecuado.

Metas Terapéuticas en el Tratamiento

Prevención de hemorragias y detención del daño articular

Efectividad en el control de las hemorragias.

Tratar con CFC derivados plasmáticos o recombinantes para prevenir infecciones asociadas a transfusión y sí las tiene recibe el tratamiento adecuado.

Hay mejoría de la función articular. Se envía a valoraciones por ortopedia y medicina física y rehabilitación

Dispone de tratamientos para aliviar el dolor.

Apoya al paciente a incorporarse a las actividades cotidianas.

Atiende la salud psicosocial.

Srivastava A, 2013

Cuadro 3. Definiciones de las modalidades de tratamiento según la terapia de reemplazo de factor

MODALIDAD	DEFINICIÓN
Tratamiento por episodios (“a demanda”)	Aplicación del CFC cuando hay evidencia clínica de una hemorragia.
Profilaxis continua	
Profilaxis primaria	Aplicación del CFC regular y continuo* que inicia en ausencia de enfermedad articular documentada por examen físico y/o estudios de imagen, y antes de que exista evidencia clínica de una segunda hemorragia en alguna articulación grande**, y antes de los 3 años de edad.
Profilaxis secundaria	Aplicación del CFC regular continuo* que inicia después de que se han producido 2 o más hemorragias en alguna articulación grande** y antes del inicio de una enfermedad articular documentada por examen físico y/o estudios de imagen.
Profilaxis terciaria	Aplicación del CFC regular y continuo* que inicia después de documentar enfermedad articular por examen físico y radiografías simples de las articulaciones afectadas.
Profilaxis intermitente	
Intermitente o periódica	Tratamiento que se aplica para prevenir hemorragias, durante períodos que no excedan 45 semanas al año. Casos de rehabilitación, viajes, entrenamientos.,

*Continuo se define como la intención de aplicar un tratamiento durante 52 semanas por año y recibir un mínimo de infusiones con una frecuencia definida a priori durante por lo menos 45 semanas (85% del año en consideración).

**Articulaciones grandes: tobillos, rodillas, caderas, codos y hombros. CFC concentrado de factor de coagulación.

Srivastava A, 2013

Cuadro 4. Dosis de FVIII y IX y duración del tratamiento de acuerdo a localización de la hemorragia

Localización de hemorragia	HEMOFILIA A		HEMOFILIA B	
	Nivel deseado de FVIII (UI/dL)	Duración tratamiento (días)	Nivel deseado de FIX (UI/dL)	Duración tratamiento (días)
Articular	40% - 60% (20-30 U/Kg)	1-2, tal vez más si la respuesta es inadecuada	40%-60% (40-60 U/Kg)	1-2, tal vez más si la respuesta es inadecuada
Muscular (excepto iliopsoas)	40% - 60% (20-30 U/Kg)	2-3, a veces más si la respuesta es inadecuada	40%-60% (40-60 U/Kg)	2-3, a veces más si la respuesta es inadecuada
Iliopsoas • Inicial • Mantenimiento	80%-100% (40-50 u/Kg) 30%-60% (15-30 u/Kg)	1-2 3-5, a veces más como profilaxis secundaria durante fisioterapia.	60%-80% (60-80u/Kg) 30%-60% (30-60 u/Kg)	1-2 3-5, a veces más como profilaxis secundaria durante fisioterapia
SNC/Cabeza • Inicial • Mantenimiento	80%-100% 50%	1-7 8-21	60%-80% 30%	1-7 8-21
Cuello y garganta • Inicial • Mantenimiento	80%-100% 50%	1-7 8-14	60%-80% 30%	1-7 8-14
Gastrointestinal • Inicial • Mantenimiento	80%-100% 50%	1-6 7-14	60%-80% 30%	1-6 7-14
Renal	50%	3-5	40%	3-5
Laceración profunda	50%	5-7	40%	5-7
Cirugía (mayor) • Preoperatorio • postoperatorio	80%-100% 60%-80% 40%-60% 30%-50%	1-3 4-6 7-14	60%-80% 40%-60% 30%-50% 20%-40%	1-3 4-6 7-14

Cuadro 5. Evaluación de respuesta a la aplicación del factor de coagulación deficiente en hemartrosis aguda

RESPUESTA	DATOS CLÍNICOS A EVALUAR
EXCELENTE	Total alivio del dolor dentro de las primeras 8 horas y/o desaparición de los síntomas de la hemorragia después de la inyección inicial, sin que sea necesaria otra terapia de reemplazo dentro de las 72 horas.
BUENA	Significativo alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las 8 horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección, pero requiriendo más de una dosis de terapia de reemplazo dentro de las 72 horas para lograr una resolución completa.
MODERADA	Moderado alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las 8 horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección inicial y requiriendo más de una inyección dentro de las 72 horas, pero sin resolución completa.
NINGUNA	Sin mejoría o con mejoría mínima, o empeoramiento de la condición, dentro de las 8 horas aproximadamente después de haber aplicado la inicial

Srivastava A, 2013

Cuadro 6. 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, en especial en personas con daño articular.
Panel viral para enfermedades transmitidas por transfusión (VHC, VHB, VIH). Independiente del tipo de CFC con que se trate.	Estudios de laboratorio que se puede extender a perfil de lípidos, dependiendo de edad y características clínicas del paciente (edad, índice de masa corporal, hábitos alimenticios).
Biometría hemática completa	En caso de seropositivo para VHC, VHB, VIH, investigar si está en tratamiento y estado de carga viral.
Química sanguínea	Consignar todos los resultados en expediente y comentar resultados en nota clínica.
Pruebas de funcionamiento hepático	
Pruebas de coagulación básicas (TP, TTPa, fibrinógeno y factores de coagulación cuando sea necesario (ideal realizar prueba de recuperación.	
Determinación de inhibidores con método Bethesda y/o Nijmegen	
Estado psicosocial	Relaciones familiares e interpersonales
Salud bucal	Indispensable evaluación por odontólogo con limpieza bucal
Comorbilidades en caso de tenerlas	De acuerdo a edad enviar a evaluaciones con internista, urólogo, cardiólogo entre otros
Actividad física	Interrogar sobre actividad física y hacer recomendaciones
Tabaquismo y/o consumo de alcohol	Interrogar sobre consumo de tabaco, si lo requiere enviar a clínica de tabaquismo. Investigar consumo de alcohol.

Srivastava A, 2013, De Moerloose P, 2012.

Cuadro 7. Recomendaciones para valorar riesgo cardiovascular.

ELEMENTOS A VIGILAR

Dar seguimiento a tabaquismo
Medir presión arterial
Calcular índice de masa corporal: peso (kg)/altura (m ²)
Determinación de colesterol de alta y baja densidad (LDH y LDL), glucosa en ayunas
Medir circunferencia de la cintura (cm)

HDL: lipoproteínas de alta densidad, LDL: lipoproteínas de baja densidad

Coppola A, 2013

Cuadro 8. Factores de riesgo para desencadenar enfermedad renal en el paciente con hemofilia.

FACTORES DE RIESGO

Hipertensión
Diabetes
Edad avanzada
Infecciones por Virus Inmunodeficiencia Humana (en diferentes presentaciones clínicas)
Infección por Virus de Hepatitis C (en diferentes presentaciones clínicas)
Medicamentos nefrotóxicos (antivirales, antibióticos, entre otros)
Hematuria

EPOSITO P, 2013

Cuadro 9. Recomendaciones para dar seguimiento para osteoporosis y osteopenia.

IDENTIFICACIÓN DE FACTORES PREDISPONENTES

Periodos de reposo prolongado
Uso de aditamentos para deambular
Comorbilidades asociadas con pérdida ósea
Índice de masa muscular bajo
Disminución de rangos de movimientos en articulaciones
Historia de inhibidores y edad
Medir en suero, cuando sea necesario, vitamina D
Realizar densitometría ósea de columna y cadera. Para estimar riesgo

Hermans C, 2014

Cuadro 10. Recomendaciones para el manejo farmacológico del dolor agudo y crónico.

DOLOR AGUDO	DOLOR CRÓNICO
SIN COMORBILIDADES:	
1-Paracetamol + tratamiento adyuvante	1-Paracetamol
2-Paracetamol + opioide débil o metamizol o inhibidores selectivos de COX2 o AINEs	2-Inhibidores selectivos de COX2 o AINEs o AINEs no selectivos \pm IBP o Paracetamol + opioide débil
3-Tramadol u opiodes fuertes	3-Tramadol u opiodes fuertes
DISFUNCIÓN HEPÁTICA	
1-Cuando se usa paracetamol y metamizol, se monitorizará la función hepática	Cuando se usa paracetamol y metamizol, se monitorizará la función hepática
2-No administrar dosis máximas de estos medicamentos	Indicar inhibidores selectivos de COX2 o AINEs sólo si el daño hepático es crónico leve. También se monitorizará la función renal
	CON ENFERMEDAD O RIESGO CARDIOVASCULAR
	1-Usar con cautela los AINEs
	2-Evitar el uso de AINEs de efecto prolongado

Auerswald A, 2016

