

MINISTERIO DE SALUD

**Guía clínica para la atención integral de la persona con
hemofilia**





Ministerio de Salud

Viceministerio de Políticas de Salud

Dirección de Regulación y Legislación en Salud

Guía clínica para la atención integral de la persona con hemofilia

San Salvador, El Salvador 2018.

Autoridades

**Dra. Elvia Violeta Menjívar
Ministra de Salud**

**Dr. Eduardo Espinoza Fiallos
Viceministro de Políticas de Salud**

**Dr. Julio Oscar Robles Ticas
Viceministro de Servicios de Salud**

Ficha catalográfica

2018, Ministerio de Salud

Todos los derechos reservados. Está permitida la reproducción parcial o total de esta obra, siempre que se cite la fuente y que no sea para venta u otro fin de carácter comercial.

Es responsabilidad de los autores técnicos de éste documento, tanto su contenido como los cuadros, diagramas e imágenes.

La documentación oficial del Ministerio de Salud, puede ser consultada en:
<http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>

Edición y Distribución

Ministerio de Salud de El Salvador

Diseño del Proyecto Gráfico

Diagramación: Imprenta
Impreso en El Salvador por

El Salvador. Ministerio de Salud. Viceministerio de Políticas de Salud. Viceministerio de Servicios de Salud. Dirección Nacional de Enfermedades no Transmisibles.” **Guía clínica para la atención integral de la persona con hemofilia**”. San Salvador, El Salvador. C.A.

1ª. Edición. San Salvador. El Salvador, C.A.

Equipo técnico

Dr. Ricardo Franco Castillo Hematólogo Hospital Nacional Rosales	Dra. Ana Gladis Mancía de Reyes Hematóloga Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Claudia Galdámez Villalta Hematóloga Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dr. Rolando Larín Lovo Algólogo Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dra. Sonia Elizabeth Alfaro Hematóloga Hospital Nacional Rosales	Dra. Amalia Quintanilla de Sosa (QDDG) Odontóloga Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Mercedes Duarte de Flores Laboratorista Clínica Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Licda. María Carmen Marín Trabajadora Social Hospital Nacional Rosales
Licda. Carmen Elena Fernández de Flores Terapista Física Hospital Nacional Rosales	Licda. Maritza Haydee Díaz Terapista Física Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Licda. Elsy Ramírez de Díaz Trabajadora Social Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Licda., María Marta Ramírez de López Enfermera Hospital Nacional Rosales
Tec. Sandra Margarita Arias Aguilar Auxiliar de enfermería Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dr. Hernán Darío Sánchez Fisiatra Hospital Nacional Rosales
Dr. Napoleón Eduardo Lara Dirección de Regulación	

Comité consultivo

Dra. Keny Ruth García Méndez Hematóloga Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dra. Maryuri Villatoro Villatoro Hematóloga Coordinadora Nacional Red de Bancos de Sangre
Dr. Armando Estrada Hematólogo Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom	Dr. Ricardo Alfredo Santamaría Colaborador Técnico Médico Unidad de trasplantes de órganos, tejidos y células
Dr. Carlos Roberto Torres Coordinador de Normalización	Dr. Ricardo Humberto Ruano Arévalo Colaborador Técnico Especializado Dirección de Tecnologías Sanitarias

Índice

I. Introducción	7
II. Base legal	8
III. Objetivos	8
IV. Ámbito de aplicación	8
V. Desarrollo del contenido.	9
1. Definición	9
2. Epidemiología	9
3. Herencia	9-10
4. Clasificación	11
5. Manifestaciones de sangrado	11-12
6. Diagnóstico de laboratorio	12-15
7. Tratamiento	15-23
8. Tratamiento a pacientes con inhibidores	23-26
9. Inducción a inmunotolerancia (IIT)	26-27
10. Tratamiento coadyuvante	27-28
11. Otros productos plasmáticos	28-29
12. Manejo del dolor	29-30
13. Cuidados de Enfermería a pacientes con hemofilia	30-34
14. Desarrollo de la consulta multidisciplinaria	34-35
15. Tratamiento de las diferentes etapas de condición física (Medicina física en hemofilia)	36-38
16. Situaciones especiales	38
1) Cuidado dental	38-40
2) Intervención del personal de trabajo social con la familia y el paciente hemofílico.	40-41
3) La transición a los cuidados de la edad adulta e independencia	41
VI. Monitoreo y evaluación multidisciplinaria	41
VII. Disposiciones finales	42
VIII. Vigencia	42
IX. Referencias bibliográfica	43

I. Introducción

La hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, el sexo masculino es el que se ve afectado. De acuerdo a datos del *VI Censo de Población y V Vivienda 2007*, en El Salvador se contabilizaron 5,744,113 habitantes, considerando que a nivel internacional se estima que la incidencia de la hemofilia es de 1 en 10 000 habitantes, se cree que a nivel nacional pueden existir 500 pacientes con la enfermedad, a los cuales y en coherencia con la *Política Nacional de Salud 2015-2019* debe darse atención integral de forma oportuna en la Red Integrada e Integral de Salud en adelante RIIS.

En tal sentido, la atención integral en salud de la hemofilia es una prioridad para el Ministerio de Salud (MINSAL) e incluye la participación de un equipo multidisciplinario que evalúe, diseñe y ejecute un programa de atención coordinado para el tratamiento del paciente. La guía clínica define el tratamiento integral de la persona con hemofilia acorde a la capacidad resolutoria del talento humano y recursos institucionales; incluye diagnóstico y manejo clínico de pacientes y está sujeta al *Listado Institucional de Medicamentos Esenciales (LIME)*.

La guía unifica los criterios para la atención de pacientes con hemofilia en la red de servicios del MINSAL. Será actualizada de acuerdo al avance del conocimiento científico, la tecnología disponible en cada contexto particular y la evolución de los patrones de atención; no reemplaza las evaluaciones periódicas, vigilancia y tratamiento por parte del equipo multidisciplinario encargado.

II. Base legal

Que de conformidad a lo establecido en el artículo 40 del *Código de Salud* y artículo 42 numeral 2, del *Reglamento Interno del Órgano Ejecutivo*, el Ministerio de Salud, es responsable de emitir normas en salud, así como coordinar y evaluar la ejecución de las actividades relacionadas con la salud; y ordenar medidas que sean necesarias para resguardar la salud.

Que de acuerdo a la *Política Nacional de Salud 2015-2019*, en la Estrategia hospitalaria, plantea que el Sistema Nacional de Salud (SNS) debe regular e incrementar la eficiencia, la eficacia y la calidad de los niveles secundarios y terciario como componente relevante de la RIIS.

III. Objetivos

A. General

Establecer disposiciones para el tratamiento multidisciplinario e integral de la persona con hemofilia en hospitales nacionales del MINSAL.

B. Específicos

1. Proporcionar las disposiciones técnicas para el manejo integral de las personas con hemofilia, indicando las directrices para el tratamiento a demanda, en casos que lo ameriten.
2. Proporcionar las disposiciones técnicas para el manejo integral de las personas con hemofilia aplicando profilaxis cuando lo amerite y de inhibidores.
3. Promover el uso racional de tecnologías e insumos médicos para la atención de personas con hemofilia.

IV. Ámbito de aplicación

Están sujetos al cumplimiento de la presente guía clínica, el personal técnico y administrativo que labora en los hospitales nacionales del MINSAL, encargados de la atención integral del paciente hemofílico.

V. Desarrollo del contenido

1. Definición

La hemofilia A y B son coagulopatías hereditarias caracterizadas por la ausencia o deficiencia cuantitativa del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X, por lo que es una enfermedad que se transmite ligada al cromosoma X y que clínicamente se manifiesta por la presencia de hemorragias de intensidad variable, principalmente en músculos y articulaciones. Los hombres son los afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad, sin embargo, en casos raros se pueden presentar mujeres hemofílicas.

2. Epidemiología

La incidencia mundial de la hemofilia A se ha estimado en 1:10 000 personas y en el caso de hemofilia B 1:40,000 personas. De acuerdo a la *Encuesta Global Anual 2016 de la Federación Mundial de Hemofilia* para ese año, ciento trece países reportaron un total de 184,723 personas con hemofilia. La hemofilia A se presenta en 80 % de los casos y la hemofilia B entre 20 % a 25 %.

En nuestro país los datos se encuentran registrados en el Hospital Nacional Rosales (HNR) y en el Hospital Nacional Benjamín Bloom (HNNBB). Según este registro existen 195 pacientes diagnosticados con hemofilia y en tratamiento

3. Herencia

Debido a la codificación genética de la molécula del Factor VIII y IX, la enfermedad tiene una herencia ligada al cromosoma X, es decir que las mujeres portan la enfermedad y los hombres la manifiestan. Esto significa que los hijos de una mujer portadora tienen 50 % de probabilidades de tener el gen anormal. Aproximadamente entre 70 % a 75 % de los hemofílicos tienen antecedentes familiares de la enfermedad, y entre 25 % a 30 % tienen una mutación de «*novo*».

De acuerdo a su forma de herencia se puede concluir que:

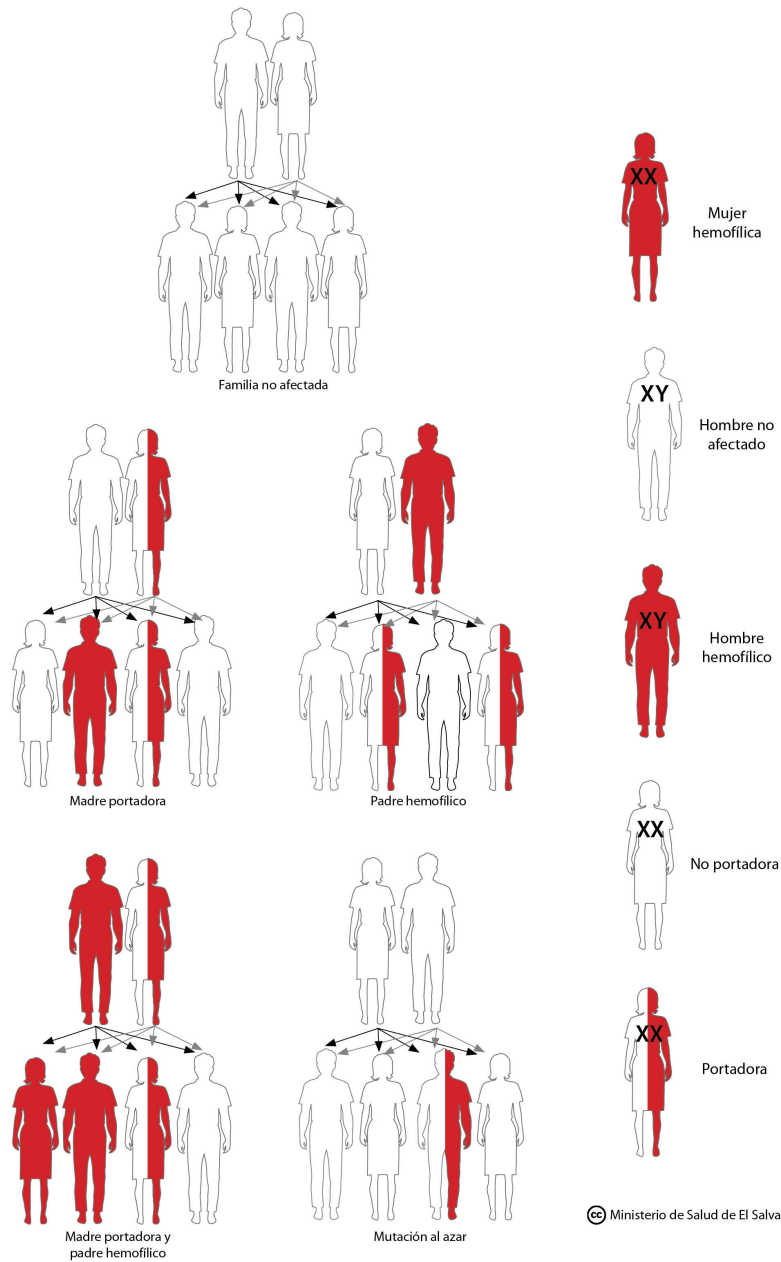
1. Todas las hijas de un hombre con hemofilia son portadoras obligadas.
2. Todos los hijos de un hombre con hemofilia son sanos.
3. Aproximadamente la mitad de las hermanas de un hombre con hemofilia son portadoras.
4. Aproximadamente la mitad de las hijas de una portadora serán portadoras (ver figura 1).

La hemofilia en las mujeres se presenta en los siguientes casos excepcionales:

1. Ionización extrema al azar.
2. Hija de padre con hemofilia y madre portadora.
3. Asociación de la enfermedad con síndrome de Turner.

Figura 1.

Heredabilidad en hemofilia



© Ministerio de Salud de El Salvador, 2017.

Fuente: Elaboración MINSAL

4. Clasificación

La hemofilia se clasifica en base al porcentaje de deficiencia del factor VIII o IX circulante, en los siguientes grupos:

Severidad	Nivel de factor
Severo	< 1 UI/dL < 0.01 UI/mL < 1 %
Moderado	1 - < 5 UI/dL 0.01 – 0.05 UI/mL 1 - < 5 %
Leve	5 - 40 UI/dL 0.05 – 0.40 UI/mL 5 – 40 %

Fuente: Adaptado de la *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*, Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

5. Manifestaciones de sangrado

La característica fenotípica en la hemofilia es la tendencia hemorrágica, la cual se puede observar desde el inicio de la vida, pero algunos pacientes presentan estos signos hasta que inician la marcha o gateo. Los sitios de sangrado mas frecuentes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Sitios de sangrado

Severos	Hemartrosis, especialmente grandes articulaciones.
	Músculos, especialmente compartimentos profundos: iliopsoas, muslo, pierna o antebrazo.
	Mucosa oral, nasal o genitourinaria.
Amenazante de la vida	Intracraneal.
	Cuello y faringe.
	Gastrointestinal.

Fuente: Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

La severidad de los sangrados generalmente se relaciona con el nivel de deficiencia del factor, como se muestra a continuación en la tabla dos.

Tabla 2. Relación de la severidad del sangrado y el nivel de deficiencia de factor coagulante

Severidad	Nivel de factor	Sangrado
Severo	< 1 UI/dL < 0.01 UI/mL < 1 %	Sangrado espontáneo, sin evidencia de trauma.
Moderado	1 - < 5 UI/dL 0.01 – 0.05 UI/mL 1 – < 5 %	Sangrado espontáneo ocasional, aumento del sangrado relacionado a trauma menor o cirugía.
Leve	5 - 40 UI/dL 0.05 – 0.40 UI/mL 5 – 40 %	Sangrado espontáneo es raro, sangrado severo con trauma mayor o cirugía.

Fuente: Adaptado de la *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

6. Diagnóstico de laboratorio

La interpretación de las pruebas de tendencia hemorrágica, se describe a continuación:

Tabla 3. Pruebas de tendencia hemorrágica

Posible Diagnóstico	Tiempo de protrombina	Tiempo de trombolastina	Tiempo de sangrado	Conteo de plaquetas	DEFICIENCIA FVIII / FIX
Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Hemofilia A o B **	Normal	Prolongado *	Normal	Normal	Disminuido VIII o IX
Enfermedad de Von Willebrand	Normal	Normal o prolongado	Normal o prolongado	Normal o reducido	Variable FVIII
Defecto plaquetario	Normal	Normal	Normal o prolongado	Normal o reducido	Norma

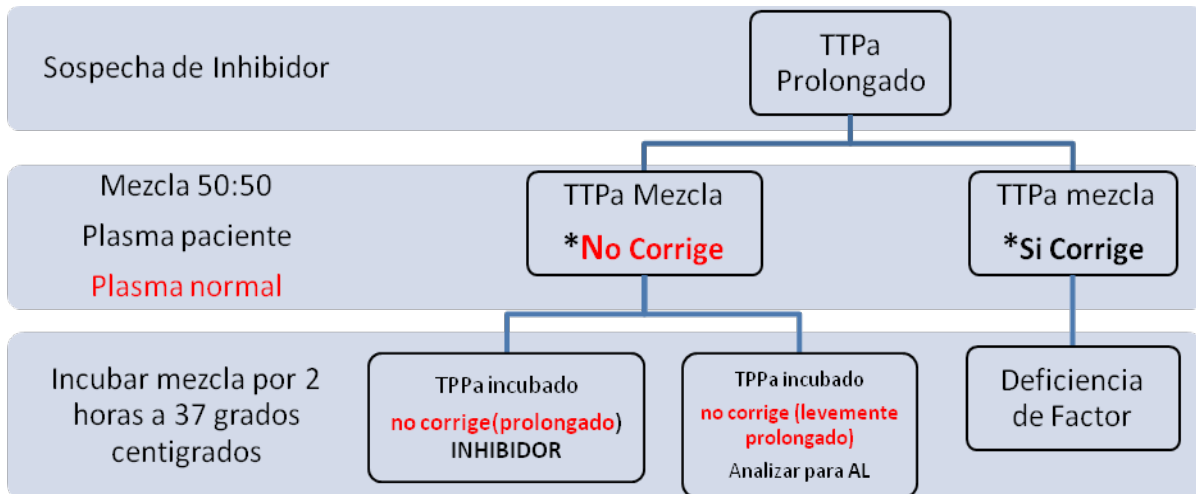
*Los resultados del TTPa son dependientes de método de laboratorio usado para el análisis

**El mismo patrón puede ocurrir en la presencia de deficiencia de FXI, FXII, PK y KBPM

Fuente: Adaptado de la *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

Para la determinación del factor deficiente se debe utilizar el siguiente algoritmo.

Figura 2. Algoritmo de prueba para presencia de inhibidor FVIII ó FIX



TTPa: Tiempo tromboplastina parcialmente activado

TTPaC: Tiempo tromboplastina parcialmente activado control.

***Si corrige:** resultado dentro de los rangos de referencia.

***No corrige:** resultado fuera de los rangos de referencia.

AL: Anticoagulante Lúpico. Cálculo de Índice de Rosner.

Todo índice mayor de 12 % = Presencia de Inhibidor. $TTPa \text{ Mezcla (plasma paciente + control)} - TTPa \text{ Plasma control} / TTPa \text{ (Plasma paciente)} \times 100$.

Fuente: Adaptado de la *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia. Segunda Edición, julio 2012.

6.1 Pruebas globales de coagulación

a. Obtención de muestras y variables preanalíticas para pruebas de hemostasia.

Debe extraerse sangre venosa del pliegue del codo con la ayuda de un torniquete para facilitar la extracción. El torniquete debe aplicarse justo antes de la extracción. La aguja no debe tener un calibre superior a 21 para adultos, y la muestra debe tomarse con una jeringa o con un sistema de extracción al vacío que permita la rápida extracción de la muestra de sangre. La sangre debe ingresar lentamente en la jeringa. En niños, puede ser necesario utilizar una aguja de calibre 22 o 23.

Toda muestra que no se obtenga de manera rápida e inmediata mediante una punción venosa, debe desecharse para evitar la posible activación de la coagulación. La sangre no debe volver a pasar por la aguja después de haber ingresado en la jeringa. Posterior a la extracción, la aguja debe retirarse antes de pasar la sangre de la jeringa al tubo con anticoagulante, tapar el tubo y la mezcla con el anticoagulante debe hacerse sin demora mediante cinco inversiones suaves. Se debe evitar agitar el tubo enérgicamente.

Si el sistema utilizado para la extracción es por vacío, la mezcla por cinco inversiones suaves también es necesaria después de que la sangre ha entrado en contacto con el anticoagulante.

La sangre debe mezclarse con el anticoagulante citrato de sodio al 3.2% en una proporción de nueve partes de sangre por una de anticoagulante.

El tubo donde se recolecta la muestra no debe provocar activación por contacto (se debe utilizar tubos de plástico o de cristal siliconizado).

b. Centrifugación de la muestra

El plasma pobre en plaquetas (PPP), $<10,000\text{mm}^3$ se utiliza en la mayoría de las pruebas de coagulación. La muestra de sangre debe ser centrifugada a un mínimo de 1,700 g. (gravedad específica) (aproximadamente 3,500 rpm), durante al menos diez minutos, lo que puede hacerse a temperatura ambiente, siempre que ésta no supere los 25 °C.

c. Muestras para pruebas inmediatas

Las muestras deben ser analizadas en las primeras cuatro horas de haberlas tomado.

d. Ultra congelación del plasma

Las muestras pueden ser almacenadas con ultra congelación para su análisis posterior. Es recomendable almacenarlas a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ o a una temperatura inferior. Los factores de coagulación se mantienen estables a dicha temperatura durante por lo menos seis meses (Woodhams *et al.* 2001). Para la mayoría de las pruebas, lo más adecuado es el almacenamiento de las muestras por un período breve a $-35\text{ }^{\circ}\text{C}$. Un almacenamiento a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ normalmente no resulta adecuado. Si las muestras se someten a ultra congelación, se debe utilizar la doble centrifugación.

El plasma congelado debe ser transferido de inmediato a un baño de agua a $37\text{ }^{\circ}\text{C}$, descongelado entre cuatro y cinco minutos y mezclado por inversión suave antes de someterlo a análisis. Debe evitarse la descongelación lenta a una temperatura inferior para impedir la formación de crio precipitado, que disminuye el contenido de factor VIII: C, factor VW y fibrinógeno en el plasma sobrenadante.

6.2 Dosificación de los factores de la coagulación para diagnóstico y monitoreo

El personal debidamente capacitado debe realizar el ensayo para comparar la capacidad de las diluciones de plasma estándar y plasma de prueba para corregir el TTPA de un plasma que se sabe que es totalmente deficiente en factor VIII ó IX pero que contiene todos los demás factores necesarios para una coagulación normal.

6.3 Detección de inhibidores

Las personas con hemofilia tratadas con una terapia de reemplazo, pueden desarrollar inhibidores del factor VIII y IX.

En los laboratorios del HNBB y HNR se realizan las siguientes pruebas para detectar inhibidores:

a. **Ensayo de Bethesda.** Una unidad Bethesda se define como la cantidad de inhibidor que neutralizará el 50 % de una unidad de factor VIII agregado en dos horas a 37 °C.

b. **La modificación de Nijmegen.** Ofrece mayor sensibilidad y especificidad que el ensayo Bethesda original.

7. Tratamiento

7.1 Principios del cuidado

El objetivo principal es prevenir o tratar los sangrados con el factor coagulante deficiente específico. Los pacientes hemofílicos deben ser tratados en un Hospital nacional de referencia de tercer nivel. (Preferentemente tratado en un hospital de tercer nivel, no obstante si el paciente acude a un hospital regional, secundario, básico tomar medidas sustitutivas primarias y referir de emergencia)

Todo sangrado debe ser tratado antes de dos horas. Si el personal de salud tiene sospecha de que existe sangrado especialmente en sitios de hemorragia catalogados como **amenazantes para la vida** (sistema nervioso central, vía aérea, abdomen) debe dar tratamiento inmediato. Posterior a la administración del factor, se debe continuar con la evaluación física o de gabinete (ultrasonido o tomografía)

7.2 Agentes hemostáticos

La Federación Mundial de Hemofilia (FMH) recomienda enfáticamente el uso de concentrados derivados de plasma (ver tabla 4) sometidos a procesos de inactivación viral o concentrados recombinantes en lugar de crio-precipitados o plasma fresco congelado para el tratamiento de la hemofilia y otros trastornos hereditarios de la coagulación.

Si los concentrados de factor de coagulación no están disponibles, está indicada la utilización de componentes sanguíneos seguros, como plasma fresco congelado (PFC) y crioprecipitado.

Al escoger productos derivados de plasma debe considerarse dos aspectos importantes

a. Pureza: se refiere al porcentaje del producto deseado (ej. F VIII), en relación a otros agentes presentes. Los concentrados de F VIII derivados de plasma, pueden contener factor von Willebrand (FvW). Por tanto es importante que se asegure que el producto que contiene (FvW) en base a actividad de ristocetina, pueda ser utilizado en pacientes con enfermedad de von Willebrand.

Respecto a la deficiencia de factor IX los concentrados que contiene únicamente factor IX, son más apropiados que utilizar concentrados de complejo protrombínico; los cuales contiene Factor II, VII, X, dichos factores pueden activarse incrementando los riesgos tromboticos o coagulación intravascular diseminada.

b. Inactivación/eliminación viral: el producto debe incluir los dos procesos de reducción de riesgo de virus:

* Calor: efectivo para virus con o sin cubierta lipídica incluyendo VIH, virus de hepatitis A, B y C.

* Solvente/detergente: efectivo para VIH, virus de hepatitis B y C, pero no para hepatitis A.

Algunos virus como el parvovirus B19 pueden ser resistentes a estas técnicas, la nano filtración puede eliminarle; pero las técnicas actuales de filtración no eliminan el riesgo de transmisión. Ningún método actual elimina el riesgo de infección por priones.

Tabla 4. Concentrados de factores

Factor VIII Tratamiento de elección Hemofilia A	En ausencia de inhibidores; cada unidad por kilogramo de F VIII infundida intravenosa, aumentará su concentración coagulante en plasma en 2 UI/dL (2 %).
	La vida media del F VIII es aproximadamente 8 a 12 horas
	Fórmula para cálculo de la dosis en bolos: Peso en kilogramo por el nivel coagulante en plasma deseado para tratar la hemorragia (UI/dL o %) x 0.5.

	La infusión en bolos no debe exceder las 100 UI por minuto en niños. La infusión continua deberá ser calculada en base a la velocidad de depuración: 2 a 5 U por kilogramo de peso por hora.
Factor IX Tratamiento de elección Hemofilia B	En ausencia de inhibidores; cada unidad por kilogramo de F IX infundida intravenosa, aumentará su concentración coagulante en plasma en 1 UI/dL (1 %). En niños los productos recombinantes dan una actividad coagulante en plasma de 0.7 % o UI/dL, respecto a los derivados del plasma.

Fuente: Adaptado de la *Guía para el tratamiento de la Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

7.3. Tratamiento durante hemorragia aguda

El tratamiento de los pacientes con hemofilia se debe realizar de acuerdo a la clasificación de la severidad del sangrado:

a. Sangrado leve

Se caracteriza por signos y síntomas de hemorragia evidentes pero no interfieren en las actividades normales de los pacientes.

b. Sangrado moderado

Exhiben signos y síntomas de hemorragias y están imposibilitados de realizar sus actividades normales.

Ejemplos de sangrado leve y moderado incluyen: sangrado nasal y de encías sin repercusiones hemodinámicas; sangrados de tejidos blandos y cortes superficiales de la piel; hemartrosis aguda; hematomas musculares periféricos; hematuria; y sangrado asociado a extracción dental sin repercusiones hemodinámicas.

c. Sangrado grave, severo o amenazante para la vida

Es cualquier sangrado que ponga en riesgo la vida, algún miembro, o una función importante de órganos o sistemas. Entre estos se incluyen: sangrado que involucre al sistema nervioso central, sangrados toraco-abdominales y retroperitoneales; gastrointestinales; sangrados de cuello y garganta; grandes hemartrosis o hematomas musculares (sangrado en iliopsoas o sangrado que produce síndrome compartimental), sangrado oftálmico (intraocular), trauma severo y cualquier sangrado externo o interno con repercusión hemodinámica.

Administrar tratamiento precoz con el factor deficiente, preferentemente, en el transcurso de las dos horas de inicio de síntomas. Los pacientes, aun los niños pequeños, pueden reconocer a tiempo una hemorragia articular. El reconocimiento precoz es sumamente valioso porque el tratamiento administrado en este momento generalmente detendrá la hemorragia antes de que ocurra un daño en los tejidos.

Además, se necesitara menos factor y no habrá interrupción en las actividades. Ante la duda, se debe administrar tratamiento. Si una persona con hemofilia ha sufrido un traumatismo o si sospecha de la presencia de una hemorragia, administre el tratamiento correspondiente. Se debe evitar uso de productos que provoquen disfunción plaquetaria, especialmente aquellos que contienen ácido acetil salicílico.

Cuando se presenten sangrados en las articulaciones ya sea de tipo moderado o grave se podrá evaluar la respuesta al tratamiento valorando la disminución de dolor. (Tabla 5). Para los sangrados moderados y severos se debe identificar los requerimientos de factor coagulante en plasma (ver tabla 6).

Tabla 5. Definición de la respuesta al tratamiento de hemartrosis aguda

Excelente	Total alivio del dolor dentro de las ocho 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 setenta y dos horas.
Bueno	Significativo alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las ocho horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección, pero requiriendo más de una dosis de terapia de reemplazo dentro de las setenta y dos horas para lograr una resolución completa.
Moderada	Moderado alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las ocho horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección inicial y requiriendo más de una inyección dentro de las setenta y dos horas, pero sin resolución completa.
Ninguna	Sin mejoría o con mejoría mínima, o empeoramiento de la condición, dentro de las ocho horas aproximadamente después de haber aplicado la inyección inicial. De ser así: Si se ha indicado la dosis adecuada y/o la presencia de Inhibidores.

Nota: Estas definiciones de respuesta a tratamiento corresponden a personas con hemofilia que no presentan inhibidores.

Fuente: Adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.*

Tabla 6. Requerimiento de factor coagulante en plasma respecto al tipo de hemorragia para concentrado de vida media estándar

Tipo de Sangrado		Nivel coagulante en Plasma deseado	Días de Tratamiento	Frecuencia de dosis + Tipo de factor
M O D E R A D O	Articular	40 a 60 UI/dl o %	1 a 2 más si no mejora	Para FVIII cada 8 o 12 horas, en el caso del F IX cada 12 a 24 horas.
	Músculo superficial sin compromiso NV	40 a 60 UI/dl o %	2 a 3 o más si no mejora	
	Iliopsoas o músculo profundo + compromiso NV o sangrado abundante	Inicial 80 a 100 UI/dl o %	1 a 2	
		Mantenimiento 40 a 60 UI/dl o %	5 a 7 + profilaxis 2ria durante fisioterapia	
	Renal	50 UI/dl o %	3 a 5	
	Laceración Profunda	50 UI/dl o %	5 a 7	
Severo o Amenazante para la vida	SNC o Cabeza	Inicial 80 a 100 UI/dl o %	1 a 7	FVIII cada 8 hs. F IX cada 12 hs.
		Mantenimiento 40 a 60 UI/dl o %	8 a 14 + profilaxis 2ria	
	Cuello o Faringe	Inicial 80 a 100 UI/dl o %	1 a 7	
		Mantenimiento 40 a 60 UI/dl o %	8 a 14	
	Gastro Intestinal	Inicial 80 a 100 UI/dl o %	1 a 3	
		Mantenimiento 40 a 60 UI/dl o %	4 a 7	
	Cirugía Mayor	Pre operatorio 80 a 100 UI/dl o %		
		Post operatorio 60 a 80 UI/dl o % 40 a 60 UI/dl o % 30 a 50 UI/dl o %	1 a 3	
			4 a 6 7 a 14	
	Cirugía Menor	Pre operatorio 50 a 80 UI/dl o %		
		Post operatorio 30 a 80 UI/dl o %	1 a 5	

Fuente: Adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

7.3.1 Durante procedimientos quirúrgicos

La evaluación de una adecuada hemostasia intra operatoria se resume a continuación en la tabla siete.

Tabla 7. Definición de adecuada hemostasia en cirugía

Evaluación de la Hemostasia	Condición de la Hemostasia	Tratamiento requerido
Excelente	Sangrado intra y posoperatorio similar al de un paciente no hemofílico. (10%)	Ningún bolo de concentrados extra que no se halla planeado. Componentes hemáticos transfundidos similares a un paciente no hemofílico.
Bueno	Sangrado intra y posoperatorio ligeramente aumentado (10 a 25 %) comparado al de un paciente no hemofílico, pero que según el criterio del cirujano y anestesiólogo no es muy significativo.	Ningún bolo de concentrados extra que no se halla planeado. Componentes hemáticos transfundidos similares a un paciente no hemofílico.
Regular	Sangrado intra y posoperatorio aumentado (25 a 50 %) comparado al de un paciente no hemofílico,	Tratamiento adicional requerido: Bolos extra de concentrados según requerimiento Componentes hemáticos transfundidos al doble de lo anticipado previo a cirugía.
Pobre/ ninguno	Sangrado intra y posoperatorio aumentado (> 50 %) comparado al de un paciente no hemofílico; no está relacionado a la técnica quirúrgica o algún evento médico diferente a la hemofilia.	Hipotensión, requiere UCI. Componentes hemáticos transfundidos al doble de lo anticipado previo a cirugía.

Fuente: Adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

En todo paciente a quien se indique un procedimiento quirúrgico, debe realizarse una evaluación prequirúrgica que incluya la determinación de presencia de inhibidores, siendo necesario disponer de todo el concentrado necesario para el momento operatorio y posoperatorio (inclusive la rehabilitación), así como contar con el soporte necesario de hemocomponentes en banco de sangre.

7.3.2 Infusión continua

La infusión continua se utiliza en aquellas situaciones en las que deben mantenerse valores hemostáticos constantes del factor deficiente durante un tiempo prolongado tales como:

- Intervenciones quirúrgicas (especialmente en el posoperatorio).
- Tratamiento de hemorragias agudas amenazantes para la vida (graves).
- En pacientes sin inhibidores.

La infusión continua disminuye el consumo total del concentrado que puede ser hasta un 50 %.

El esquema de utilización de factores en infusión continua (en paciente sin inhibidores) incluye:

- a) Administrar bolo inicial de concentrado de factor deficiente para elevar su actividad coagulante en plasma a un valor de 100 UI/dl o 100 %.
- b) Continuar con infusión continua a una velocidad 2 a 4 UI/kg/hora durante 24 horas, seguido de una infusión continua 2 a 3 UI/kg/durante el período de tiempo requerido para el tipo de hemorragia, para mantener cifras mayores de factor coagulante en plasma a 50 UI/dl.

7.4. Tratamiento profiláctico

El tratamiento profiláctico es la aplicación intravenosa de concentrados de factores con el objetivo de prevenir anticipadamente eventos de sangrado.

La profilaxis previene eventos de sangrado y destrucción articular y la meta del tratamiento debe ser preservar la función normal del sistema músculo esquelético .

Para el tratamiento profiláctico existen varios esquemas, de los cuales se posee información del uso a largo plazo:

- a. **Protocolo Malmo:** 25-40 UI/kg/dosis administrada tres veces por semana en pacientes con hemofilia A y dos veces por semana para pacientes con hemofilia B.

b. Protocolo Utrecht: 15-30 UI/Kg/dosis administrada tres veces por semana para pacientes con hemofilia A y dos veces por semana para pacientes con hemofilia B.

c. Protocolo canadiense (dosis escalonada), para profilaxis primaria:

FVIII: 1- 50 UI /kg/ una vez a la semana, luego
 2- 30 UI/Kg/ dos veces por semana, luego
 3- 25 UI /Kg/ cada 48 horas, luego escalar si se presentan de 3 - 5 hemartrosis en tres meses.

Sin embargo, podrían existir diversos esquemas de profilaxis, incluso dentro de un mismo país, por lo que no se ha definido el régimen y dosis ideal. Los esquemas deben ser individualizados al máximo posible, considerando edad del paciente, accesos venosos, fenotipo de sangrado, actividad y disponibilidad de concentrado de factores de la coagulación.

Una opción de tratamiento para lactantes es iniciar profilaxis una vez a la semana e ir aumentando la frecuencia de las dosis, dependiendo de los sangrados y la disponibilidad de accesos venosos adecuados. Preferentemente la profilaxis debe administrarse en las mañanas para cubrir los períodos de mayor actividad física. Es aconsejable administrar profilácticamente concentrados de factores antes de realizar actividades con alto riesgo de lesión.

Tabla 8. Definiciones de protocolos de profilaxis

<p>Tratamiento episódico "a demanda"</p>	<p>Tratamiento administrado en el momento de sangrado clínicamente evidente.</p>
<p>Profilaxis continúa Profilaxis primaria</p>	<p>Tratamiento regular, continuo* iniciado en ausencia de enfermedad osteocondral articular documentada, determinada por examen físico y/o estudios de imagen, e iniciada antes del segundo evento clínico de sangrado en articulaciones grandes y antes de los 3 años de edad**</p>
<p>Profilaxis secundaria</p>	<p>Tratamiento regular continuo* iniciado después de dos o más eventos de sangrado en articulaciones grandes** y antes del inicio de enfermedad articular documentada por examen físico y estudios de imagen</p>

Profilaxis terciaria	Tratamiento regular continuo* iniciado después de el apareamiento de una enfermedad articular documentada por examen físico y radiografías con evidente afección articular.
Profilaxis intermitente ("periódica")	Tratamiento administrado para prevenir eventos de sangrado durante períodos que no exceden cuarenta y cinco semanas en un año.

*Terapia continúa es definida como la decisión de tratamiento durante 52 semanas/año y recibir un mínimo de infusiones con la frecuencia definida por al menos 45 semanas (85 %) del año bajo consideración.

** Articulaciones grandes: tobillos, rodillas, caderas, codos y hombros

Fuente: Adaptado de la *Guías para el manejo de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

7. 4.1 Tratamiento profiláctico con factores VIII y IX

7. 4.1.1 Criterios de inclusión

Los pacientes con hemofilia elegibles para recibir el tratamiento profiláctico, deben cumplir los criterios de inclusión siguientes:

- a) Después de haber sido diagnosticado con hemofilia A o B severa, o con hemofilia A o B moderada, con patrón de sangrado grave (con fenotipo de sangrado frecuente)
- b) Paciente hemofílico de cualquier severidad de deficiencia de factores, posterior a una hemorragia amenazante para la vida.
- c) Pacientes que cumplan criterios de profilaxis primaria, secundaria y terciaria.
- d) Paciente con Ausencia de inhibidores.
- e) Haber firmado el consentimiento informado por parte del responsable legal o el paciente.
- f) Limite de edad hasta los 18 años.

8. Tratamiento a pacientes con inhibidores

Los inhibidores son anticuerpos neutralizantes que interfieren con la función coagulante del F VIII o F IX. En un 20 a 30 % de pacientes con hemofilia A y aproximadamente 3 % de pacientes con hemofilia B, la terapia de reemplazo da origen al desarrollo de inhibidores. La presencia de estos anticuerpos vuelve incierta la respuesta al tratamiento con el manejo habitual de concentrados del factor deficiente, aumentando la morbilidad y reduciendo las expectativas de vida.

El examen para detección de inhibidores debe realizarse en las situaciones siguientes:

1. En adultos, con más de ciento cincuenta días de exposición a factor, se debe realizar una vez al año. En pacientes con hemofilia menores de cinco años de edad, debe realizárseles la prueba cada seis meses.
2. En la niñez, se deben realizar pruebas para detectar inhibidores una vez cada cinco días de exposición, durante los primeros veinte días de exposición. Cada diez días de exposición entre los veintiuno y cincuenta días de exposición, y al menos dos veces por año hasta los ciento cincuenta días de exposición.
3. Cada tres a seis meses luego de la terapia a demanda hasta la exposición décima segunda a factor, en situaciones donde los pacientes tienen historia familiar de desarrollo de inhibidores o mutación genética asociada a riesgo alto de desarrollo de inhibidores (como en inversión del intrón 22 y deleciones extensas en el gen del factor VIII).
4. Previo a un tratamiento quirúrgico o invasivo.
5. Cuando la respuesta a las dosis óptimas de reemplazo no sea adecuada.
6. En todos los pacientes que han sido tratados intensivamente durante más de cinco días, dentro de las cuatro semanas de la última infusión.

La presencia de inhibidores se clasifica según el título de estos expresado en unidades Bethesda, como se muestra en la Tabla 9.

Tabla 9. Clasificación del inhibidor

Cero unidades Bethesda (UB) corresponde a una recuperación del 100 % de factor evaluado, 1 UB/mL significa que el inhibidor ha reducido al 50 % la recuperación del mismo factor. Un título de inhibidor mayor de 0.6 UB debe ser tomado como clínicamente significativo.	
Baja respuesta	Niveles de inhibidor menor a 5 U Bethesda. No desarrollan un incremento en sus niveles de inhibidor después de exposiciones subsecuente al FVIII o IX
Alta respuesta	Niveles de inhibidor mayores a 5 U Bethesda. Si desarrollan un incremento en sus niveles de inhibidor, mayor a 5 UB después de exposiciones subsecuente al FVIII o IX, aun después de haber descendido a valores previos menores de 5 UB.

Fuente: Adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

El tratamiento de los pacientes con inhibidores se debe realizar de acuerdo a la clasificación de la severidad del sangrado y la presencia de títulos de alta o baja respuesta.

Tabla 10: Manejo de sangrado en paciente hemofílico con inhibidor

Inhibidor de baja respuesta	
<p>Hemorragia menor</p> <p>Factor VIII/IX 50 a100 UI/kg /bolo IV, por día. La duración del tratamiento es por 2 a 3 días o hasta resolución del cuadro clínico*</p> <p>* Si no hubiere respuesta a las altas dosis de factor (sangrado persistente) o imposibilidad de mantener niveles adecuados de FVIII/IX:C (> 50 UI/ dl) cambiar al tratamiento con agentes puente como en hemorragia mayor.</p>	<p>hemorragia mayor</p> <p>Factor VIII/IX 100 UI/kg/ bolo IV como dosis inicial, seguido de 50 -100 UI/kg bolo cada 8 - 12 hrs IV o 10UI/kg/h por infusión continua.</p> <p>Monitorizar en forma regular el factor VIII o IX deseado (>50 %) sino hubiese respuesta administrar tratamiento indicado en sangrado severo en paciente con inhibidor de alta respuesta.</p>
Inhibidor de alta respuesta	
<p>Hemorragia menor</p> <p>(independiente del título actual del inhibidor)</p> <p>- CCPa: 50-100 UI/kg en bolo EV por día.</p> <p>La duración del tratamiento es de dos a tres días o hasta resolución del cuadro clínico. Si no hubiese respuesta al tratamiento, implementar esquema de tratamiento de hemorragia mayor.</p>	<p>Hemorragia mayor:</p> <p>Iniciar el tratamiento en forma inmediata con CCPa 100 UI/kg. Evaluar título de inhibidor actual.</p>
	<p>Título bajo actual (<5 UB/ml)</p> <p>Tratamiento indicado en hemorragia mayor en paciente con inhibidor de baja respuesta. Monitorear en forma regular el nivel de FVIII/IX deseado (>50 %). Considerar que alrededor del 5 día de inicio de FVIII/IX el título de inhibidor aumenta (>5UB/ml). En este último caso utilizar agente puente.</p>
	<p>Título alto actual (≥5UB/ml):</p> <p>CCPa: 50-100 UI/kg cada 6-12 horas. Dosis máxima: 200 UI/kg/día.</p> <p>** Se recomienda incrementar la dosis o disminuir los intervalos de dosis si la respuesta clínica es parcial.</p>

Fuente: Modificado y adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia*. Edición. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

Se ha recomendado mantener los niveles de FVIII C a >50 IU/dl -1 al utilizar altas dosis de FVIII como primera opción para pacientes con baja respuesta o pacientes con alta respuesta y títulos iniciales bajos.

9. Inducción de inmunotolerancia (IIT)

La inducción de inmunotolerancia (IIT) es una estrategia terapéutica para desensibilizar el sistema inmune de los pacientes que desarrollaron anticuerpos contra los FVIII/FIX extrínsecos, por medio de una exposición intensiva y repetida a este antígeno. La IIT es la única estrategia terapéutica demostrada exitosa para adquirir tolerancia al antígeno específico para el FVIII o FIX, actualmente constituye el tratamiento óptimo y de elección para erradicar el inhibidor del FVIII-FIX.

Internacionalmente se define como resultado exitoso en la hemofilia A y B, cuando el título del inhibidor es indetectable ($\leq 0,6$ UB) o por el método de Nijmegen y la farmacocinética es normal.

La normalización farmacocinética para el FVIII se define cuando la recuperación plasmática es \geq al 66 % y la vida media \geq a 6 horas, determinada en un período libre de exposición de setenta y dos horas. Estos resultados se adquieren en general en los primeros treinta y tres meses de tratamiento.

El promedio de éxito con esta estrategia es del 68 – 86 %. Resultados parciales se consideran cuando se alcanza una reducción del título del inhibidor \leq a 5 UB sin normalización de la farmacocinética y ausencia de respuesta anamnésica en un periodo prolongado de tiempo.

El fracaso de la IIT se define por la ausencia de los criterios de éxito después de treinta y tres meses de tratamiento ininterrumpido o demostración de fracaso en la reducción progresiva de un 20 % del título del inhibidor después de sucesivos controles cada seis meses de IIT. Esta definición implica un periodo de nueve meses de tratamiento continuo e ininterrumpido.

Para la hemofilia B estos criterios son extrapolados derivados de IIT en hemofilia A.

a. Factores pronósticos

Se ha definido como buen pronóstico a pacientes con:

- Título $<$ de 10 UB/ml pre – IIT.
- Pico histórico del título del inhibidor $<$ de 200 UB/ml.
- Menos de dos años del diagnóstico del inhibidor.
- Menos de ocho años de edad.

Pacientes con pronóstico desfavorable:

- Título pre IIT > de 10 UB/ml.
- Pico histórico > de 200 UB/ml.
- Más de cinco años de diagnóstico del inhibidor.

b. Dosis y regímenes de FVIII

Para pacientes de buen pronóstico se establecen dos regímenes:

1. 200 UI FVIII kg/día
2. 50 UI FVIII kg tres veces por semana.

Para pacientes de pronóstico desfavorable se recomienda:

1. Dosis de ≥ 200 UI FVIII kg/día

c. Tipo de producto (FVIII/FIX)

La IIT es exitosa empleando productos recombinantes o derivados del plasma, con o sin factor Von Willebrand. Se aconseja que los pacientes sean tratados con el mismo producto que usaron al tiempo de detección del inhibidor.

d. Recomendaciones de IIT en hemofilia B

Basado en la experiencia internacional, se concluye que el éxito de la IIT para pacientes con inhibidores para el FIX es inferior al de la hemofilia A. Se recomienda especialmente un monitoreo clínico para la detección precoz de una de las complicaciones más severas, particularmente el síndrome nefrótico.

No se recomienda en pacientes con antecedentes de alergia al FIX. La indicación y el tratamiento de IIT, tanto para hemofilia A como para hemofilia B, debe ser individualizada de acuerdo a las características y condiciones de cada paciente.

En pacientes con hemorragia aguda y tratamiento de IIT el manejo debe ser como el descrito en paciente con hemorragia e inhibidores con agente puente y continuar la IIT.

10 . Tratamiento coadyuvante

Los pacientes con hemofilia requieren del uso de algunos medicamentos coadyuvantes, los cuales se describen a continuación en la tabla trece.

Tabla 13. Medicamentos coadyuvantes

Medicamento	Uso en hemofilia A	Uso en hemofilia B	Dosis	Acción
Ácido amino caproico	Si	Si No en conjunto con CCPa***.	100 mg/k peso. Oral o IV cada 6 horas. Máximo 24 gr día	Inhibe el paso de plasminógeno a plasmina. Útil en sangrado de mucosas.

*F VIII: Factor VIII.

**F VW: *Factor von Willebrand*.

***CCPa: *concentrados de complejo Protrombínico activado*.

Fuente: Adaptado de *Guías para el manejo de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

11. Otros productos plasmáticos

La Federación Mundial de Hemofilia aprueba el uso de concentrados de factores en lugar de crioprecipitados o plasma fresco congelado, para el tratamiento de la hemofilia, debido a implicaciones relacionados a la calidad y seguridad de estos, como lo muestra la tabla 14.

Los crioprecipitados no tienen de forma natural procesos de inactivación viral, incrementando el riesgo de infección al administrar dosis subsecuentes. Para disminuir el riesgo se requiere de técnicas de banco de sangre que implican: cuarentena del plasma, pruebas de ácidos nucleicos para detectar VIH, virus de hepatitis B y C. Por su parte los plasmas pueden ser tratados con agentes reductores de virus solvente/detergente, pero dicho proceso reduce la calidad de los factores de coagulación, en especial se menciona el efecto sobre los multímeros de Factor von Willebrand.

Tabla 14. Productos plasmáticos.²

Crioprecipitados	Plasma fresco congelado
Útil para tratamiento de hemofilia A.	Útil para tratamiento de hemofilia B.
Contiene de 3 a 5 UI de F VIII/ mL, Factor von Willebrand, fibrinógeno, y F XIII	1 mL de plasma contiene 1 unidad coagulante de factor. Respecto a F VIII una actividad coagulante en plasma de 30 % es difícil de alcanzar; por su parte, en cuanto al F IX, es difícil alcanzar una actividad del 25 %.
Una bolsa de crioprecipitados, proveniente de un plasma de 250 mL, contiene 70 a 80 UI de F VIII en un volumen de 30 a 40 ml.	Dosis de 15 a 20 mL por kilo de peso.

Fuente. Adaptado de *Guía para el tratamiento de Hemofilia*. Federación Mundial de Hemofilia, 2012.

12. Manejo del dolor

Cuando se valora el dolor en pacientes con hemofilia, es importante documentar a lo largo de todo el tratamiento: tipo, ubicación, intensidad, frecuencia y duración del dolor, así como los factores que lo agravan o lo alivian, a fin de orientar la terapia. Un aspecto cuya valoración resulta indispensable es el rango de movimiento articular, el cual puede verse afectado negativamente por el dolor específico de la sinovitis y la artropatía articular.

Existen medidas no farmacológicas para el control del dolor y el método recomendado incluye reposo (R), hielo(I), compresión(C) y elevación(E). Estas medidas se utilizan como adyuvantes a la terapia sustitutiva con el factor de la coagulación deficiente y medidas farmacológicas analgésicas.

Pautas de tratamiento


Sin dolor: no tratamiento

Dolor leve: se usan analgésicos nivel 1

Dolor moderado: se utilizan fármacos de nivel 2

Dolor severo: se utilizan fármacos de nivel 3

Tabla 15. Estrategias farmacológicas para el manejo del dolor en pacientes con hemofilia

1	Acetaminofén (se sugiere tratamiento no más de diez días de duración) Si no es efectivo 
2	Opioides débiles (Tramadol)**
3	Opioide potente***: usar un producto de liberación rápida o lenta con dosis de rescate de liberación rápida. Incrementar la dosis del producto de liberación lenta, si se necesitaron más de 4 rescates de liberación rápida en 24 horas
4	Dolor de difícil control no cede a tratamiento recomendado referir a Unidades de dolor y cuidados paliativos del hospital de tercer nivel.

Fuente: Adaptado de Guía para el tratamiento de Hemofilia. FMH. Segunda edición. 2012

**** Tramadol adultos 50 mg oral o endovenoso cada seis u ocho horas dosis máxima 400 mg al día. En niños tramadol 1 a 1.5 mg/kg/dosis cada seis u ocho horas oral o endovenoso.**

***** Opioide potente de liberación rápida como morfina.**

13. Cuidados de enfermería en paciente con hemofilia

La enfermera tiene como función proporcionar cuidados orientados a la prevención, mantenimiento y recuperación de la salud, así como la prevención de enfermedades y discapacidades.

13.1 Cuidados de accesos venosos en paciente con hemofilia

Las venas deben tratarse con cuidado, ya que constituyen las líneas vitales de una persona con hemofilia.

- a) La elección de el sitio de punción: venas de gran calibre como las localizadas en la flexura del brazo (generalmente la cefálica), y las de menor calibre como las del dorso de la mano evitar las venas de la parte interna de las muñecas (estas venas están cerca de nervios y de las arterias).

- b) Están contraindicadas las punciones arteriales, yugulares, femorales y venodisecciones hasta que el paciente tenga un nivel de factor adecuado circulante. Deben evitarse inyecciones intramusculares y cualquier otro procedimiento invasivo.
- c) Previo al procedimiento se debe realizar lavado de manos y utilizar equipo de venoclisis, colocar torniquete de banda elástica de tres pulgadas sobre el punto a puncionar cuidando no mantenerlo durante tiempo prolongado; con catéter de calibre 24 y 22. Se debe procurar tomar el acceso venoso en primera intención. No se debe manipular excesivamente el mismo acceso venoso.
- d) Si hay ruptura o lesión de una vena, se debe hacer presión y luego colocar compresas frías en el área afectada para evitar la formación de un hematoma.
- e) Siempre, al retirar acceso venoso dejar un apósito y hacer presión por cinco a siete minutos en área de punción.

Precauciones:

Para la preparación del factor debe utilizarse todo el material incluido en el empaque, así como mantener las condiciones de almacenamiento y temperatura de conservación recomendado por el fabricante.

No se debe utilizar agua destilada, si el diluyente del factor se quebrara, se debe diluir en solución salina normal al 0.9%, al diluirlo se debe asegurar que esté a temperatura ambiente, conservar un ambiente estéril en su preparación y cuando se inyecte en el frasco del factor hacerlo de manera que el liquido fluya por las paredes del frasco, con ello se evita la formación de burbujas o grumos; no se debe administrar otro medicamento en un acceso venoso que esté siendo utilizado para infusión continua.

13.2 Intervención de enfermería en pacientes con sangrados agudos

a) En urgencia

Todos los sangrados requieren de una atención inmediata. Es importante administrar la dosis requerida del factor deficiente, lo más pronto posible en cualquier tipo de hemorragia, se debe procurar una buena canalización, aplicación de compresas frías, vendaje en el área afectada y asistir a procedimientos que lo ameriten en el momento y según la gravedad.

b) En hospitalización

b.1. Hemorragia severa (amenazante para la vida)

La enfermera acompañará al paciente siempre que se realice un estudio de imagen. En todos los casos de hemorragia grave amenazante para la vida, se deben mantener las medidas generales de atención del paciente, asegurando acceso venoso permeable, monitoreo de signos vitales, medición de la escala de coma de Glasgow y vigilancia específica de signos de alarma del sistema afectado. En casos definidos se debe actuar de la siguiente manera.

i. Lesión ocular

Aplicar compresas frías en párpados, si hay hematoma. Ante la manifestación de dificultad para la visión o sangramiento activo, informar para la realización de interconsulta con el oftalmólogo.

ii. Sangrado nasal:

Ante la presencia de sangrado nasal, se deben realizar las siguientes intervenciones:

- Mantener vía aérea permeable.
- Ejercer presión directa a nivel del puente nasal, durante quince minutos.
- Si es necesario el taponamiento nasal, éste debe mantenerse hasta que el médico evalúe su retiro, al hacerlo debe remojarse con solución salina normal hasta que este se desprenda por sí mismo, no se debe extraer.
- Mantener lubricadas las fosas nasales con vaselina.

iii. Sangrado bucal:

- Proporcionar líquidos fríos e iniciar dieta blanda hasta que el coágulo de fibrina se encuentre bien adherido, no se deben realizar enjuagues, ni usar pajilla, mantener la cavidad oral limpia, evitando desprender el coágulo.

iv. Cuello y garganta

- Vigilar y reportar patrón respiratorio y reportar si el paciente presenta dificultad para la deglución.

v. Sangrados en vías urinarias

- Vigilar permeabilidad del catéter de hidratación endovenosa para asegurar adecuada hidratación; observar además las características macroscópicas de la orina.

- **vi. Hemorragia intra-abdominal/ retroperitoneal**

- Realizar las medidas de atención del paciente con afección abdominal; vigilando si presenta distensión abdominal o dolor, dar cumplimiento estricto al tratamiento indicado.

b.2 Hemorragia moderada (no amenazantes para la vida):

i. Sangrados musculares

Músculo del iliopsoas: cuidados generales del paciente en reposo, así como el cumplimiento de tratamiento.

ii. Hematomas en otros tejidos blandos

Examinar área afectada en busca de cambios físicos como calor, rubor, cambio de coloración, dificultad para la movilización, parestesias o aumento del dolor, cumplir medidas generales de atención para rehabilitación y evitar venopunciones innecesarias en el área afectada.

iii. Hemartrosis

Las medidas generales incluyen reposo, cuidados para la rehabilitación del evento de sangrado agudo en la articulación (cumplir medicamentos, terapia física) y orientación al paciente y familia sobre los cuidados posteriores al egreso.

iv. Inmunizaciones (vacunas) en pacientes con hemofilia

La mayoría de pacientes con hemofilia pueden recibir todas las vacunas de forma subcutánea, siguiendo las medidas descritas al realizar una punción.

v. Inyecciones intramusculares

En caso de ser necesarias, debe recibir previamente una dosis de factor. Si el área de la punción presenta edema, a pesar de la aplicación de hielo, se debe reportar al médico tratante.

13.3. Intervenciones en atención de pacientes ambulatorios

a) Aspectos educativos

La enfermera del área de hematología ambulatoria es la encargada de darle seguimiento a la educación, tanto a cuidadores como pacientes con hemofilia. Para ello debe coordinar con el personal de salud de la RIIS cercana al domicilio del paciente.

En casos de diagnóstico reciente, se debe orientar en todas las áreas que tiene impacto la enfermedad. Se debe dar seguimiento a aquellos pacientes en los que se detecte falta de apego al tratamiento, asistencia irregular a controles, abandono escolar, ingresos hospitalarios frecuentes y a los que iniciarán programa de profilaxis.

b). Intervención en autoinfusión para programas de profilaxis

La enfermera debe informar y educar al paciente, su familia o responsable para lograr los siguientes objetivos:

- Conseguir la autonomía del paciente.
- Garantizar su seguridad.
- Promover el autocuidado.
- Evitar la dependencia del establecimiento de salud.
- Favorecer la vida familiar, la integración familiar y comunitaria.

Además debe orientar, paso a paso, todo el proceso de los cuidados que deben tenerse (ya sea que lo realice el cuidador o el paciente) en la preparación del factor deficiente, sitio de aplicación, dosis a administrar, intervalos de tiempo, posibles reacciones secundarias y las medidas de bioseguridad en el transporte y almacenaje del factor en casa.

14. Desarrollo de la consulta multidisciplinaria

Una vez al mes, se deben citar los pacientes en los que el hematólogo o la enfermera especializada en hemofilia han detectado un problema de cualquier índole, tales como morbilidad, psicosocial o falta de apego al tratamiento, que requiera atención por parte del equipo multidisciplinario. Estos son evaluados por cada especialista, contribuyendo así, a que el paciente se beneficie con un tratamiento, oportuno y preventivo ya sea físico, emocional o social.

14.1 Programa padres/madres educando a padres/madres (PEP)

Este programa se lleva a cabo con la participación activa de enfermería y trabajo social especializadas en hemofilia. Consiste en capacitar a los padres/madres del paciente hemofílico sobre los aspectos importantes de la enfermedad, para contribuir en el cuidado oportuno desde el hogar; el objetivo final es que los padres/madres conozcan y sean multiplicadores del conocimiento con otras familias en igual condición.

14.2 Campamentos educativos.

El objetivo es fomentar el auto cuidado. Con la participación de todo un equipo multidisciplinario, se educa y fomenta a los pacientes participantes en los siguientes aspectos:

- Conocer la enfermedad.
- Técnicas de auto infusión y auto cuidado en el hogar.
- Desarrollo de habilidades, autoestima y proyecciones de desarrollo dentro de la sociedad.

14. 3. Medicina física en hemofilia

El equipo de medicina física a cargo del tratamiento multidisciplinario de la persona con hemofilia, debe involucrarse con ella y su familia, desde el momento del diagnóstico y durante toda su vida. Los objetivos principales de su participación son:

14.3.1 Disminuir la incidencia, prevalencia y magnitud de lesiones músculo-esqueléticas, tanto en la etapa aguda de la hemorragia, como en la rehabilitación física a largo plazo:

- a) Etapa aguda: dolor, inflamación, posturas corporales.
- b) Etapa subaguda: reabsorción del hematoma, mantener el trofismo muscular e iniciar la movilidad en forma precoz, previniendo la rigidez articular.
- c) Etapa crónica: evitar atrofia muscular, vicios de marcha y pérdida de independencia; mejorar el alineamiento corporal.

14.3.2 Evaluar al paciente que requiere cirugía ortopédica estableciendo un programa fisioterapéutico pre y postquirúrgico.

14.3.3 Evaluar regularmente al paciente durante toda su vida, incluyendo programas de educación respecto a las complicaciones músculo esqueléticas y su tratamiento, entrenamiento del personal escolar respecto a las actividades físicas adecuadas para el niño hemofílico, provisión de una adecuada adaptación de las actividades físicas rutinarias del paciente hemofílico, de tal manera que pueda desarrollar una vida productiva plena aún en relación a sus limitaciones.

15. Tratamiento de las diferentes etapas de la condición física del paciente hemofílico

Todo paciente con hemofilia, en quien se ha establecido la dosis de factor deficiente que se debe administrar en el tratamiento de demanda o profilaxis, en cualquier etapa de su enfermedad y en sus controles, debe ser evaluado por el fisiatra.

15.1 Etapa aguda (sangrado agudo):

El objetivo principal es detener el sangrado, disminuir dolor y edema.

a) Iniciar desde las primeras horas de su evento hemorrágico el tratamiento coadyuvante con: reposo (R), hielo (I), compresión (C), elevación (E).

i Los músculos y articulaciones que presentan la hemorragia pueden mantenerse en reposo mediante cabestrillos, férulas, el uso de aparatos de descarga de peso como muletas o silla de ruedas.

ii. La aplicación de compresas frías durante veinte minutos cada cuatro a seis horas, es útil para disminuir la inflamación y el dolor (el tiempo de aplicación puede variar de acuerdo a la tolerancia del paciente, con la precaución de no provocar quemadura en el paciente).

iii. La compresión debe realizarse utilizando vendas elásticas suaves con técnica de vendaje “en ocho”, de distal a proximal de la articulación a tratar. En caso de hemorragias musculares y si hay sospecha de lesión a un nervio, la compresión debe aplicarse cuidadosamente.

iv. Elevación: En caso de afectación de miembros se debe elevar la zona de la hemorragia por arriba del nivel del corazón, ésto podría disminuir la pérdida de sangre al reducir la presión en la zona.

b) Cuando se logra disminuir el dolor, el tratamiento se debe de dirigir a:

i. Ejercicios isométricos

ii. Ultrasonido de tipo pulsátil menor a 1 watt efectivo por cm^2 de tres a cinco minutos, cinco a siete aplicaciones (siempre y cuando no haya proceso infeccioso); en niños se recomienda diatermia pulsátil de onda corta a razón de 3 watts pulsos cortos. Para el alivio del dolor está indicada la utilización de estimulación nerviosa transcutánea (TENS) de baja frecuencia tipo bifásica a una intensidad de 25 Hz, y frecuencia de 15 a 20, impulso sensación de hormigueo, tiempo quince minutos.

- iii. Posteriormente y según la evolución del paciente, se agregan al plan de tratamiento ejercicios libres al límite del dolor, se debe tomar en cuenta que cuando está afectada una articulación de miembro inferior, no es recomendable realizar apoyo de dicho miembro y se debe evaluar el uso de instrumentos de apoyo. (El inicio de la marcha con bastones o muletas con carga parcial progresiva se hará cuando los músculos efectores de la marcha superen la fuerza de la gravedad).

15.2 Etapa sub aguda:

El objetivo principal es restaurar el rango de movimiento articular y la fuerza muscular.

- a) Medios físicos: compresas frías.
- b) Electroterapia: en niños se recomienda diatermia pulsátil de onda corta a razón de 2 a 5 watts pulsos de mayor ancho, corrientes analgésicas.
- c) Ejercicios terapéuticos destinados a evitar sobrecarga de la fuerza del músculo: mecanoterapia, gimnasio con hidroterapia, natación.

15.3 Etapa crónica (según complicación del paciente):

El objetivo principal es reducir el dolor, mantener rango de movimiento y la fuerza muscular.

- a) Lesión nerviosa: corrientes neuro estimuladoras, ejercicios terapéuticos, mecanoterapia, férulas funcionales, terapia ocupacional, reeducación muscular.
- b) Artropatía: férulas correctivas, termoterapia fría y caliente, hidroterapia, diatermia, ultrasonido, ejercicios de reeducación muscular, mecanoterapia.
- c) Atrofia muscular: ejercicios terapéuticos, corrientes estimuladoras musculares, férulas funcionales progresivas, mecanoterapia, gimnasio.
- d) Dolor crónico: compresas frías y calientes, ultrasonido, corrientes analgésicas, ejercicio de relajación, reeducación muscular.
- e) Problemas de equilibrio y coordinación: ejercicios específicos para tales condiciones.

En pacientes pediátricos, no siempre se aplican las modalidades descritas anteriormente, debido a la etapa de crecimiento del paciente, por lo que queda al criterio del fisiatra tratante, utilizar las modalidades que considere convenientes.

16. Situaciones especiales

16.1. Cuidado dental

Para el cuidado dental se deben cumplir los siguientes aspectos:

- a.* Una adecuada higiene oral es esencial para prevenir la enfermedad periodontal y caries dental, que predispone a gingivorragia. El examen dental debe realizarse regularmente, iniciando en el período de lactancia (cuando inicia la erupción de las piezas dentales). El cepillado dental, debe realizarlo al menos dos veces al día, con un cepillo de textura media para remover los residuos.
- b.* El hilo dental o cepillo interdental debería utilizarse en los casos que sea posible.
- c.* Los exámenes rutinarios y la limpieza pueden realizarse generalmente sin el uso de concentrados de factor deficiente. Pero puede ser necesaria la terapia sustitutiva en caso de realizar una limpieza profunda.
- d.* No está contraindicada la anestesia local para los pacientes con hemofilia. Se puede usar óxido nítrico y/o analgesia endovenosa, además de la anestesia local.

Es necesaria la administración del factor deficiente para alcanzar un nivel plasmático cercano al 50%, antes de los procedimientos en los que se requiera anestesia troncular (para la anestesia de las piezas dentarias mandibulares). En los pacientes con hemofilia leve o moderada, podría no ser necesaria una infusión de factor antes de un trabajo restaurativo, si sólo se va a usar una infiltración local de anestesia.

Los pacientes que presenten múltiples caries y piezas que requieren exodoncia, deben ser ingresados en el hospital para evaluar las interconsultas requeridas y terminar completamente el tratamiento supervisado por los hematólogos.

Si fueran necesarias varias extracciones es importante realizarlas una por una, permaneciendo el paciente en observación durante veinticuatro horas después de cada extracción. Se puede utilizar tratamiento con agentes antifibrinolíticos veinticuatro horas antes del procedimiento y continuarlo después de la extracción durante siete días mas.

Las extracciones dentales requieren una infusión previa del concentrado (diez a quince minutos antes de la anestesia) para alcanzar un nivel mínimo del 50 % del factor deficiente y debe mantenerse por veinticuatro a cuarenta y ocho horas, cuando se cuenta con terapia antifibrinolítica, de lo contrario se debe mantener terapia con el factor deficiente hasta obtener una buena cicatrización.

Antes de la extracción de una pieza permanente, debe tomarse una impresión dental y confeccionar en el laboratorio un puente cubriendo la cavidad o alvéolo completamente. El puente puede retirarse a las cuarenta y ocho horas, revisarse la cavidad y si se ha formado un coágulo, se puede seguir el protocolo normal de atención bucal.

Para exodoncias de piezas permanentes se rellena la cavidad o alvéolo con una esponja de gelatina absorbible o se puede sustituir la esponja de gelatina con celulosa oxidizada.

Las extracciones dentales o cualquier procedimiento quirúrgico dentro de la cavidad oral, deben ser realizados con un plan de manejo hemostático y consultado con el hematólogo.

Agentes antifibrinolíticos como el ácido epsilon aminocaprónico con frecuencia son utilizados después de procedimientos dentales para reducir la necesidad de terapia de reemplazo.

Después de una extracción dental, el paciente debe evitar comidas o bebidas calientes hasta que se haya recobrado la sensibilidad normal. Debe evitarse fumar, porque puede ocasionar problemas de cicatrización. Enjuagues orales regulares con agua fría con sal (una cucharadita de sal en un vaso de agua fría) pueden iniciarse un día después del tratamiento y continuar por cinco a siete días o hasta que la boca haya sanado.

Antibióticos orales solamente serán prescritos si es clínicamente necesario.

Sangrado prolongado y/o dificultad para hablar, disfagia o disnea posterior a manipulación dental, debe ser reportado al hematólogo o al cirujano dental inmediatamente.

El uso de alta succión puede no ser favorable, pues puede romper vasos sanguíneos que irrigan el piso de la boca.

Al aplicar anestesia local se debe colocar la aguja dirigiendo el bisel hacia el ápice de la raíz de la pieza que se va a anestesiar y procurando no romper mucho tejido blando.

Al usar matrices metálicas, se debe tener mucha cautela ya que se puede lastimar la encía de la pieza involucrada, el mismo cuidado se recomienda con el uso del hilo dental.

La evaluación por el ortodoncista debe considerarse en todos los pacientes de diez a catorce años de edad, para determinar la existencia de problemas asociados a apiñamiento dental, el cual resulta en enfermedad periodontal de no recibir tratamiento. Para el tratamiento de ortodoncia, no es necesaria la terapia con factor deficiente.

Para el tratamiento de endodoncia, no es necesaria la terapia con factor deficiente; el especialista debe tener cuidado en no pasar con el trabajo bio mecánico el límite del ápice.

Los pacientes con trastornos de la coagulación, los pacientes con hemofilia pueden usar dentaduras completas, siempre y cuando se encuentren bien adaptadas y sean cómodas; si utilizan una dentadura parcial es importante conservar la salud periodontal de las piezas restantes.

16. 2. Intervención del personal de trabajo social con la familia y el paciente hemofílico.

La intervención del trabajador social va siempre orientada al logro de la atención integral para el paciente con hemofilia, basada en la investigación situacional de la familia. Para ello, la intervención puede centrarse en el propio paciente, ya sea de forma individual o grupal y con la familia. Todo se enriquece y complementa con una tercera forma de intervención, a través de la coordinación con las redes de apoyo del MINSAL, como parte de la atención integral.

El profesional en trabajo social debe realizar las siguientes intervenciones:

- i. En el primer contacto con el paciente con hemofilia, realizar entrevista para investigar la situación socio-familiar y su entorno.
- ii. Proporcionar a la familia información básica sobre la hemofilia y la familiarización con los servicios de salud.
- iii. Asegurar que las familias que tengan una persona con hemofilia conocen las medidas básicas ante una hemorragia o sangrado.

iv. Con el paciente pediátrico, el trabajador social debe ayudar a los padres a disminuir el estrés de criar un hijo con un padecimiento crónico, incluyéndolos en el programa educativo.

v. Ayudar a las familias a aceptar el diagnóstico y a entender que la hemofilia constituye sólo un aspecto de la vida de una persona.

vi. Identificar los casos que ameriten la visita domiciliar, a fin de apoyar en el cumplimiento de su tratamiento y rehabilitación.

vii. El trabajador social debe estar integrado al equipo multidisciplinario y apoyar la educación en hemofilia.

16.3 La transición a los cuidados de la edad adulta e independencia

En esta etapa el personal de salud debe desarrollar las siguientes intervenciones:

- Fomentar la autonomía y orientar sobre los aspectos esenciales en el proceso de la transición desde su atención en el HNBB al HNR.
- Animar a los pacientes con hemofilia a participar en grupos de apoyo para otras personas con hemofilia.
- Fortalecer la búsqueda de consejería genética relacionada a la hemofilia, para promover la toma de decisiones informadas en la conformación de la vida familiar.
- Coordinar campamentos educativos para pacientes y familiares, con el apoyo del equipo multidisciplinario del establecimiento de salud.
- Coordinar programas educativos.

VI. Monitoreo y evaluación multidisciplinaria de la evolución del paciente

- a) La evaluación regular estandarizada cada doce meses, permite la evaluación longitudinal de cada paciente de forma individual e identificar problemas nuevos o potenciales, para buscar tempranamente estrategias de manejo y modificar, si es necesario, planes de tratamiento.
- b) Los pacientes deben ser evaluados por el equipo multidisciplinario después de cada evento de sangrado severo en los hospitales del tercer nivel.
- c) Los aspectos que deben ser evaluados y en los cuales se deben desarrollar actividades educativas de forma sistematizada, son:

- i. Accesos venosos.
- ii. Eventos de sangrado: número y gravedad.
- iii. Uso de productos de terapia de reemplazo y su respuesta a ellos.
- iv. Estado músculo - esquelético: realizar evaluación clínica de la función de articulaciones y músculos, evaluación radiológica anual o cuando sea requerido.
- v. Infecciones transmitidas por transfusión (comúnmente virus de hepatitis B, hepatitis C y VIH.
- vi. Desarrollo de inhibidores.
- vii. Estado psicosocial.
- viii. Salud bucal.

VII. Disposiciones finales

1. Sanciones por incumplimiento

Es responsabilidad de todo el personal involucrado en la atención del paciente en el primer, segundo y tercer nivel, dar cumplimiento a las presente Guía Clínica, en caso de incumplimiento se aplicará las sanciones establecidas en la legislación administrativa respectiva.

2. De lo no previsto

Todo lo que no esté previsto en la presente Guía Clínica, se debe resolver a petición de parte, por medio de escrito dirigido a la Titular de esta Cartera de Estado fundamentando técnicamente y jurídicamente, la razón de lo no previsto.

VIII. Vigencia

La presente Guía Clínica, entrará en vigencia a partir de la oficialización, por parte de la Titular de esta Cartera de Estado.

San Salvador, a los quince días mes de enero de dos mil dieciocho.



Elvia Violeta Menjivar
Ministra de Salud

IX. Referencias bibliográficas

- Federación Mundial de Hemofilia. *Diagnóstico de la hemofilia y otros trastornos de la coagulación. Manual de Laboratorio*. 2.ª edición. Canada: Blackwell Publishing; 2010.
- Federación Mundial de Hemofilia. *Guías para el tratamiento de la hemofilia*. 2.ª edición. Canada: Blackwell Publishing; 2012.
- Federación Mundial de Hemofilia. Hemofilia en imágenes. [Internet], 2009. [Mayo 2013]; 1-37. Disponible en <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1319.pdf>
- Organización Mundial de la Salud. *Alivio del dolor en cáncer, escala analgésica de la OMS*. Ginebra; 1996. [Mayo 2013]. Disponible en <http://whqlibdoc.who.int/publications/9243544829.pdf>
- Rodríguez Martín JM. *Electroterapia en Fisioterapia*. España: Editorial Media-Panamericana; 2000.
- Arranz P., Costa M., Bayés R. *El apoyo emocional en Hemofilia*. 2.ª edición. Madrid: Industrias gráficas Sprint; 1999.