

**GOBIERNO  
FEDERAL**



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

# Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico y Tratamiento de  
Hemofilia Pediátrica

**Evidencias y Recomendaciones**

Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-141-08

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Av. Paseo de la Reforma No. 450 piso 13, Colonia Juárez,  
Delegación Cuauhtémoc, 06600 México, DF.

[Página Web: www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta Guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y las preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica. **Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Pediátrica**, México: Secretaría de Salud; **2008**.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

IISBN en trámite

**D66 Deficiencia Hereditaria del Factor VIII.  
D67 Deficiencia Hereditaria del Factor IX**

**Guía de Práctica Clínica  
Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia en Pediatría**

**Autores:**

|                                        |             |      |                                                     |
|----------------------------------------|-------------|------|-----------------------------------------------------|
| Dra. Adolfin Berges García             | Hematología |      | UMAE HG CMN La Raza,<br>México D.F.                 |
| Dr. Carlos Martínez-Murillo            | Hematología |      | División de Excelencia Clínica CUMAE<br>México D.F. |
| Dr. Jaime García Chávez                | Hematología |      | UMAE HE CMN La Raza<br>México D.F.                  |
| Dra. María del Carmen Rodríguez Zepeda | Hematología | IMSS | UMAE HP CMN Siglo XXI<br>México D.F.                |
| Dra. María Antonieta Velez Ruelas      | Hematología |      | HGR 1 México<br>México D.F.                         |
| Dr. Alfredo Arias Aranda               | Hematología |      | Banco Central Sangre CMN Siglo XXI<br>México D.F.   |

**Validación Interna:**

|                               |             |      |                                             |
|-------------------------------|-------------|------|---------------------------------------------|
| Dra. María Teresa Pompa Garza | Hematología |      | UMAE HE No. 25<br>Monterrey, Nuevo León     |
| Dra. Janet Soto Padilla       | Hematología | IMSS | UMAE HP CM Occidente<br>Guadalajara Jalisco |

**Validación Externa:**

|                                |             |      |                                                                                         |
|--------------------------------|-------------|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Dr. Efraín Zurita Zarracino    | Hematología | IMSS | Banco Central Sangre CMN Siglo XXI<br>México D.F.                                       |
| Dra. Ana Itamar González Ávila | Hematología | SSA  | Responsable de la Clínica de Hemofilia.<br>Hospital Infantil de México "federico Gómez" |
| Dra. Sandra Quintana González  | Hematología | IMSS | Hospital General Regional No. 1<br>México D.F.                                          |

## ÍNDICE

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. CLASIFICACIÓN .....                                                       | 5  |
| 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA .....                                 | 7  |
| 3. ASPECTOS GENERALES .....                                                  | 8  |
| 3.1 JUSTIFICACIÓN .....                                                      | 8  |
| 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA .....                                              | 8  |
| 3.3 DEFINICIÓN .....                                                         | 9  |
| 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES .....                                        | 11 |
| 4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA .....                                                | 12 |
| 4.1.1 PROMOCIÓN A LA SALUD .....                                             | 12 |
| 4.1.1.1 ESTILO DE VIDA.....                                                  | 12 |
| 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA.....                                               | 13 |
| 4.2.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN .....                                             | 13 |
| 4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO .....                                             | 13 |
| 4.2.2 DIAGNÓSTICO. ....                                                      | 13 |
| 4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....                                            | 13 |
| 4.2.2 DIAGNÓSTICO. ....                                                      | 14 |
| 4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS.....                                            | 14 |
| 4.2.3 TRATAMIENTO.....                                                       | 16 |
| 4.2.3.1 PRINCIPIOS BÁSICOS EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON HEMOFILIA.....    | 16 |
| 4.2.3.2 CUIDADOS BÁSICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS EVENTOS HEMORRÁGICOS. .... | 18 |
| 4.2.3.3 MODALIDADES DE TRATAMIENTO.....                                      | 23 |
| 4.2.3.4 MODALIDADES DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.....                        | 27 |
| 4.2.3.5 EJERCICIOS RECOMENDADOS EN HEMOFILIA.....                            | 29 |
| 4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.....                         | 31 |
| 5. DEFINICIONES OPERATIVAS .....                                             | 33 |
| ALGORITMOS .....                                                             | 34 |
| 6. ANEXOS.....                                                               | 37 |
| 6.1. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE RECOMENDACIÓN..... | 37 |
| 6.2. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA. ....                                             | 39 |
| 6.3. CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....                           | 41 |
| 6.4. MEDICAMENTOS .....                                                      | 43 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA.....                                                         | 49 |
| 8. AGRADECIMIENTOS .....                                                     | 52 |
| 9. COMITÉ ACADÉMICO .....                                                    | 53 |
| 10. DIRECTORIO.....                                                          | 54 |
| 11. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....                           | 55 |

## 1. CLASIFICACIÓN

| Registro IMSS-141-08                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PROFESIONALES DE LA SALUD</b>                 | Hematología                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>            | D66 Deficiencia hereditaria del factor VIII<br>D67 Deficiencia hereditaria del factor IX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>GRD</b>                                       | 397 Trastornos de la coagulación<br>Consejería<br>Evaluación<br>Tamizaje<br>Diagnóstico<br>Prevención<br>Educación sanitaria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>CATEGORÍA DE GPC</b>                          | Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| <b>USUARIOS POTENCIALES</b>                      | Médico Familiar, Hematólogo, Ortopedista, Pediatra, Psicólogo y en general, todo el personal de salud encargado de la atención de pacientes con hemofilia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA</b>       | Instituto Mexicano del Seguro Social<br>UMAE HP CMN S.XXI<br>UMAE HE CMN S. XXI<br>UMAE HG CMN La Raza.<br>HGR 1 Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>POBLACIÓN BLANCO</b>                          | Pacientes pediátricos del sexo masculino con Hemofilia.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR</b>    | Instituto Mexicano del Seguro Social                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS</b> | Orientación y educación para la salud.<br>Evaluación clínica.<br>Diagnóstico.<br>Tratamiento: Profilaxis Primaria y Secundaria, Tratamiento en casa.<br>Fármacos: Factor Antihemofílico Humano (Factor VIII), Factor IX, Complejo coagulante anti-inhibidor del factor VIII, Desmopresina, Ácido Aminocaproico, Aprotinina, Concentrado de Proteínas humanas coagulables, Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>METODOLOGÍA</b>                               | Definir el enfoque de la GPC<br>Elaboración de preguntas clínicas<br>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia<br>Protocolo sistematizado de búsqueda<br>Revisión sistemática de la literatura<br>Búsquedas de bases de datos electrónicas<br>Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores<br>Búsqueda manual de la literatura<br>Número de Fuentes documentales revisadas: 155<br>Guías seleccionadas: 7 del período 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este período<br>Revisiones sistemáticas: 5<br>Ensayos controlados aleatorizados: 44 un meta-análisis<br>Reporte de casos<br>Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social<br>Adopción de guías de práctica clínica Internacionales:<br>Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia<br>Construcción de la guía para su validación<br>Responder a preguntas clínicas por adopción de guías<br>Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional<br>Responder a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones<br>Emisión de evidencias y recomendaciones *<br>Ver Anexo 1 |
| <b>MÉTODO DE VALIDACIÓN</b>                      | Validación del protocolo de búsqueda<br>Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos<br>Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica<br>Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica<br>Revisión externa : SSA - IMSS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|                                 |                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CONFLICTO DE INTERES</b>     | Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica |
| <b>REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN</b> | REGISTRO: <b>IMSS-141-08</b> FECHA DE ACTUALIZACIÓN a partir del registro 2 a 3 años                                                                                                    |

Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía, puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/>.

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

Las preguntas son el punto de partida para la integración de una GPC, se elaboran para contribuir a llenar vacíos de conocimiento sobre un problema de salud o condición clínica específica, su adecuada construcción facilita la búsqueda de información que permitirá obtener respuestas precisas, objetivas y reproducibles

¿Cómo hay que efectuar el diagnóstico en un paciente pediátrico con sospecha de hemofilia?

¿Cuáles son las recomendaciones y principios básicos en la atención del paciente con hemofilia.

¿Cuál es son los cuidados básicos y el tratamiento en hemofilia para los niños con hemofilia en eventos hemorrágicos.?

¿Cuáles son los esquemas recomendados en el tratamiento del paciente pediátrico con diagnóstico de hemofilia ?

¿Cuáles son las metas terapéuticas del tratamiento en niños con Hemofilia?

¿Cuáles son las opciones de tratamiento farmacológico recomendadas en el paciente pediátrico con Hemofilia?

¿Cuales son los criterios de referencia para el segundo tercer nivel de atención de un paciente pediátrico con Hemofilia?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

Desde el surgimiento de los concentrados liofilizados de factores de coagulación (Factor VIII y Factor IX) para el tratamiento de los pacientes con Hemofilia, la comunidad científica sigue interesada en la búsqueda del mejor esquema de tratamiento para los niños con hemofilia que permitan modificar la historia natural de la enfermedad, con el objeto de mejorar la calidad de vida e incrementar la esperanza de vida limitando las graves complicaciones.

La hemofilia constituye una enfermedad con un alto impacto social, ya que los pacientes sin un tratamiento adecuado pueden presentar múltiples complicaciones musculoesqueléticas e infecciosas que generan un alto costo en su atención y en la demanda de servicios hospitalarios.

En países desarrollados se ha logrado mantener un estándar de tratamiento entre la comunidad de pacientes con hemofilia que les ha permitido mejorar la calidad de la atención con una mejora en la esperanza de vida. En países en desarrollo como el nuestro, no existen programas de atención del paciente con hemofilia, esto a pesar que la Federación Mundial de la Hemofilia (WFH) haya previamente publicado algunas. Por lo anterior se precisa la necesidad de elaborar GPC con el objetivo de estandarizar los diferentes protocolos de manejo, estrategia que ha logrado disminuir la morbilidad, mortalidad y disminuir las complicaciones musculoesqueléticas e infecciosas.

El presente instrumento pretende ayudar al médico en la toma de decisión razonada y sustentada en la mejor evidencia disponible, para disminuir la variabilidad en la elección de los esquemas de tratamiento, mejorar la selección oportuna del momento ideal para iniciar el tratamiento de la hemofilia, limitar la falla terapéutica y permitir una mayor eficiencia en el manejo de los recursos, alcanzando un mayor impacto positivo en la salud de los pacientes, su familia y los servicios de salud, de forma tal que permita reducir días de incapacidad, frecuencia y tipo de complicaciones, costos por hospitalización y muerte.

#### 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia en menores de 18 años, forma parte de las Guías que integrarán el **Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica**, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción **Específico de Guías de Práctica Clínica**, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

La finalidad de este Catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del Primero y Segundo nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Proporcionar recomendaciones razonadas con sustento en medicina basada en evidencia sobre el tratamiento óptimo de la Hemofilia en pacientes pediátricos en el Instituto Mexicano del Seguro Social.
  2. Contribuir a mejorar la sobrevida, capacidad funcional, y calidad de vida del paciente hemofílico.
- Servir de instrumento para estandarizar los esquemas de tratamiento en el paciente pediátrico con Hemofilia, derechohabiente del IMSS.

Lo que favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3 DEFINICIÓN

- La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o 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. clínicamente se manifiesta por la presencia de hemorragias principalmente en músculos y articulaciones de intensidad variable, de acuerdo al nivel circulante del factor deficiente. En la hemofilia A o B, la herencia se transmite ligada al cromosoma sexual X y los hombres son los principales afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad, sin embargo, en casos raros se pueden presentar mujeres hemofílicas. La hemofilia probablemente existe desde que aparecieron las primeras generaciones del hombre y seguramente fue ocasionada por una *mutación de novo* que progresivamente se fue difundiendo.
- La incidencia mundial de la hemofilia se ha estimado en 1: 10,000 habitantes hombres y en el caso de la hemofilia B 1: 40,000 habitantes hombres. De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia actualmente existen registrados más de 100, 000 (137,352) pacientes hemofílicos en 77 países, sin embargo, se estima que deben existir 400, 000 hemofílicos en todo el mundo. En Estados Unidos de América existen aproximadamente 15,000 hemofílicos registrados. En el caso de México, de acuerdo a cifras proporcionadas por la Federación Mexicana de Hemofilia (FMH), se tienen registrados aproximadamente 4217 *pacientes* con hemofilia, sin embargo, de acuerdo a la estimación deben existir aproximadamente 5,249 pacientes en todo el país.
- El diagnóstico de la hemofilia es eminentemente clínico; situación clave que ofrece una ventana de oportunidad para que el médico de primer nivel de atención establezca un diagnóstico oportuno y eficiente. Los datos clínicos de los dos tipos de hemofilia son sustancialmente idénticos y varían solo en relación al grado de la deficiencia. El síntoma por excelencia de la hemofilia es la hemorragia y la intensidad de esta va a depender de diversos factores como: nivel circulante del factor deficiente, presencia de inhibidores, etc. El paciente manifiesta la enfermedad por la presencia de hematomas localizados o diseminados y por la presencia de hemartrosis en diferentes articulaciones.

- Los síntomas dependen en gran parte, del grado de deficiencia de Factor de Coagulación y por esto se clasifican en: *severa <1%, moderada entre 1 y 5% y leve con Factor VIII > 5%.*
- **Las Manifestaciones clínicas de la Hemofilia según severidad son:** Severo < 1% Sangrado espontáneo articulaciones y músculos, Moderado 1 a 5% Sangrado espontáneo ocasional, Severo con Sangrado grave con trauma o cirugía mayor.

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de éstos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

| Evidencia / Recomendación                                                                                                                                                     | Nivel / Grado      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>E.</b> La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud | 2++<br>(GIB, 2007) |

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

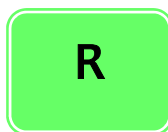
| Evidencia / Recomendación                                                                                                                             | Nivel / Grado                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>E.</b> El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada | 1a<br>[E: Shekelle]<br>Matheson, 2007 |

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 1.

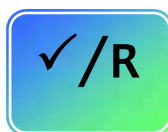
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



BUENA PRÁCTICA

## 4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

### 4.1.1 PROMOCIÓN A LA SALUD

#### 4.1.1.1 ESTILO DE VIDA

| Evidencia / Recomendación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Nivel / Grado                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <div data-bbox="159 1121 316 1236"><b>E</b></div> <p>La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII (<i>hemofilia A</i>) o del factor IX (<i>hemofilia B</i>) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X</p> | <p>IV<br/>[Shequelle]<br/>Oldenburg J, 2004</p> |
| <div data-bbox="159 1365 321 1486"><b>E</b></div> <p>La hemofilia se codifica en el brazo largo del Cromosoma sexual X, por lo tanto las mujeres son las portadoras y los hombres son quienes manifiestan la enfermedad.</p>                                                                                                                                                 | <p>IV<br/>[Shequelle]<br/>Oldenburg J, 2004</p> |
| <div data-bbox="159 1537 321 1659"><b>R</b></div> <p>Se recomienda en los pacientes con hemorragia y antecedente en la familia de enfermedad hemorrágica sospechar de Hemofilia.</p>                                                                                                                                                                                         | <p>D<br/>[Shequelle]<br/>Oldenburg J, 2004</p>  |

✓/R

Los pacientes con Hemofilia deben realizar un estilo de vida que disminuya el riesgo de actividades físicas que puedan poner en riesgo su vida.

✓

Buena Práctica Clínica

## 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

### 4.2.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN

#### 4.2.1.1 FACTORES DE RIESGO

| Evidencia / Recomendación                                                                                                                                                                                                        | Nivel / Grado                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>E</b><br>El paciente con hemofilia clínicamente presenta hemorragias en diversos sitios del organismo, primordialmente en articulaciones y músculos. El comportamiento clínico va a depender de la gravedad de la enfermedad. | <b>IV</b><br>[Shequelle]<br>Martínez-Murillo C, 2001                                                             |
| <b>E</b><br>La hemofilia se clasifica en Leve, Moderada o Grave, esto de acuerdo al nivel circulante del factor VIII o IX de la coagulación. (Ver tabla anexa)                                                                   | <b>IV</b><br>[Shequelle]<br>Guidelines for the management of hemophilia.<br>World Federation of Hemophilia. 2008 |
| <b>R</b><br>En todos los pacientes con hemofilia se recomienda clasificar a la enfermedad de acuerdo al nivel del factor VIII o IX circulante y en base a ello efectuar las recomendaciones del estilo de vida.                  | <b>D</b><br>[Shequelle]<br>Guidelines for the management of hemophilia.<br>World Federation of Hemophilia. 2008  |

### 4.2.2 DIAGNÓSTICO.

#### 4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

| Evidencia / Recomendación                                                                                                                                                        | Nivel / Grado                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>E</b><br>La Federación Mundial de Hemofilia (World Federation of Hemophilia -WFH), establece que el diagnóstico de la hemofilia debe efectuarse durante el primer año de vida | <b>IV</b><br>[Shequelle]<br>Guidelines for the management of hemophilia.<br>World Federation of Hemophilia. 2008 |

E

Aproximadamente el 70% de los pacientes con hemofilia cuentan con una historia familiar positiva para la enfermedad

IV

[Shequelle]

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

E

La incidencia de hemorragia intracraneana en pacientes con hemofilia severa se estima en 1 a 4% y se ha relacionado con maniobras de parto distócico o fórceps.

IV

[Shequelle]

Bolton-Maggs PH,2003

E

Es posible evidenciar hemorragia anormal en la aplicación de las inmunizaciones (hematomas, equimosis) y más característicamente presentar el primer episodio de hemartrosis en relación al inicio de las etapas previas a la deambulación.

IV

[Shequelle]

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

E

Los pacientes con hemofilia leve a moderada pueden manifestar hemorragia ante extracciones dentales, traumatismo o cirugías especialmente en el postoperatorio

IV

[Shequelle]

Bolton-Maggs PH,2003

R

El diagnóstico de hemofilia requiere de una historia clínica completa. En el interrogatorio se recomienda enfatizar acerca de los antecedentes de enfermedades hemorrágicas.

D

[Shequelle]

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

R

La sospecha de hemofilia debe efectuarse en primer lugar por la clínica de hemorragias (hematomas y hemartrosis) en edad temprana. En todo paciente de género masculino con hemorragia debe sospecharse hemofilia en primer lugar.

D

[Shequelle]

Bolton-Maggs PH,2003

#### 4.2.2 DIAGNÓSTICO.

##### 4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

#### Evidencia / Recomendación

#### Nivel / Grado

E

La primera fase de estudio del paciente con hemofilia debe incluir la determinación de las pruebas de escrutinio con: Biometría hemática completa, Tiempo de Sangrado (TS), Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y tiempo de protrombina (TP) y Tiempo de Trombina (TT). Los resultados mostraran un alargamiento del TTPa mayor a 10 segundos en relación al valor del testigo.

III

[Shequelle]

Bennett SE, 2007.

R

Se recomienda solicitar los siguientes estudios de laboratorio en los pacientes con sospecha de hemofilia:

- Biometría Hemática Completa,
- TTPa, TP, TT.

C

[Shequelle]  
Bennett SE, 2007.

E

Las correcciones con plasma normal, permiten identificar las verdaderas deficiencias de factores de la coagulación contra la presencia de inhibidores.

III

[Shequelle]  
Chuansumrit, 2004  
Barrowcliffe, 2004  
Bennett SE, 2007

R

Cuando se presenta alargamiento de los tiempos de coagulación se recomienda realizar correcciones con plasma las cuales corregirán en caso de que se trate de una deficiencia de factores de la coagulación.

C

[Shequelle]  
Chuansumrit, 2004  
Barrowcliffe, 2004  
Bennett SE, 2007

E

La segunda fase reestudio incluye la determinación de los factores de coagulación para detectar Hemofilia A con la deficiencia de factor VIII coagulante (F.VIII:C) o Hemofilia B con factor IX coagulante (F.IX:C). Los métodos para la determinación de factores deben ser coagulométricos o cromogénicos.

III

[Shequelle]  
Chuansumrit, 2004  
Barrowcliffe, 2004  
Bennett SE, 2007

R

El diagnóstico de certeza de hemofilia se hace a través de la determinación de FVIII:C y FIX:C que se encuentran disminuídos.

C

[Shequelle]  
Chuansumrit, 2004  
Barrowcliffe, 2004  
Bennett SE, 2007

R

Se recomienda realizar diagnóstico diferencial para Enfermedad de Von Willebrand en caso de deficiencia de F VIII.

D

[Shequelle]  
Martínez-Murillo C, 2008

E

La determinación de inhibidores contra factor VIII o IX debe efectuarse en todos los enfermos. Se considera inhibidor de baja respuesta con < 5 UB y de alta respuesta con > 5 UB.

II

[Shequelle]  
Kasper CK, 1991  
Bennett SE, 2007

E

La metodología empleada para la determinación de inhibidores debe de ser primero con el método de Kasper y posteriormente con el método de Nijmegen con el objetivo de descartar resultados falsos positivos.

II

[Shequelle]  
Nijmegen, 1995.  
Kasper CK, 1991  
Bennett SE, 2007

**R**

Se recomienda efectuar en todos los pacientes con hemofilia la determinación de inhibidores por el método de Kasper y de Nijmegen.

B  
[Shequelle]  
Nijmegen, 1995.  
Kasper CK, 1991  
Bennett, 2007

**E**

Una vez realizado el diagnóstico de hemofilia se deben solicitar pruebas de serología viral.

III  
[Shequelle]  
Farrugia, 2004  
Teite, 1998  
Pipe, 2004

**R**

Una vez hecho el diagnóstico de hemofilia se recomienda realizar determinación de inhibidores y estudios de escrutinio para Virus de la Hepatitis C (VHC), Hepatitis B (VHB), Inmunodeficiencia Humana (VIH).

B  
[Shequelle]  
Barrowcliffe TW, 2004

#### 4.2.3 TRATAMIENTO.

##### 4.2.3.1 PRINCIPIOS BÁSICOS EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON HEMOFILIA

| Evidencia / Recomendación | Nivel / Grado                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>E</b>                  | <p>III</p> <p>Guidelines for the management of hemophilia.<br/>World Federation of Hemophilia. 2008</p> <p>III</p> <p>Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.</p> |
| <b>E</b>                  | <p>III</p> <p>Guidelines for the management of hemophilia.<br/>World Federation of Hemophilia. 2008</p>                                                                                                                                 |
| <b>R</b>                  | <p>C</p> <p>Guidelines for the management of hemophilia.<br/>World Federation of Hemophilia. 2008</p>                                                                                                                                   |

E

En situaciones de hemorragia, traumatismos o dolor, las personas con hemofilia necesitan acceso inmediato a tratamiento, posteriormente a la evaluación e inicio de tratamiento sustitutivo, deberá ser valorado por el equipo de hemofilia o la especialidad que proceda de acuerdo al cuadro clínico

E

La decisión de hospitalizar al enfermo dependerá de la gravedad del cuadro, misma que deberá ser calificada por el experto.

R

Los pacientes con hemofilia deben tener acceso inmediato a los servicios de urgencias o admisión hospitalaria a manera de garantizar una atención calificada de expertos profesionales.

E

Todos los niños con hemofilia deberán recibir esquema completo de inmunizaciones de acuerdo a su edad.

R

Todos los pacientes que actualmente reciben, o pueden requerir, los componentes sanguíneos deben ser inmunizados contra la hepatitis A o B. Además deberá tener su esquema de inmunizaciones completo de acuerdo a su edad.

R

En los pacientes con hemofilia se recomienda ser tratados con productos **recombinantes**, en particular, si nunca han sido expuestos a concentrados de factores de la coagulación con inactivación viral derivados del plasma.

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

D

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

II

[Shequella]  
Ludlam, 2005.

C

[Shequella]  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

B

[Shequella]  
Ludlam, 2005

D

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

D

[Shequella]  
Keeling D, 2008.  
Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders.2008.  
Colvin BT, 2008.

**R**

En caso de no contar aún con concentrados recombinantes, emplear concentrados de factores de la coagulación de origen plasmático que al menos tengan *dos procesos de inactivación viral*.

✓/R

Se recomienda que todos los pacientes con hemofilia del país sean tratados con concentrados de factores de coagulación:

- 1ª. Recombinantes.
- 2ª. Plasmáticos (doble método de inactivación viral)

✓/R

En la adquisición de los diferentes concentrados de factores de coagulación las instituciones de salud tienen que integrar un comité donde los médicos tengan una participación importante en la decisión de que productos y cantidad de productos por adquirir.

✓/R

Sería deseable en un futuro considerar la preferencia de los pacientes en la toma de decisión para la adquisición de los concentrados de los factores de coagulación.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

**D**

[Shequella]

Keeling D, 2008.

Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders.2008.

Colvin BT, 2008.

✓

Buena Práctica Clínica

✓

Buena Práctica Clínica

✓

Buena Práctica Clínica

#### 4.2.3.2 CUIDADOS BÁSICOS EN EL TRATAMIENTO DE LOS EVENTOS HEMORRÁGICOS.

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

**E**

El médico responsable de la atención del paciente debe orientar y educar al enfermo sobre los síntomas que se pueden presentar al inicio de un evento hemorrágico a efecto de iniciar un tratamiento verdaderamente oportuno.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**R**

En caso de duda administrar tratamiento de reemplazo de acuerdo al tipo de deficiencia del factor.

Toda hemorragia en hemofilia representa una urgencia.

E

Los pacientes con hemorragia deben recibir tratamiento con terapia sustitutiva del factor deficiente lo más pronto posible, de preferencia en las **dos horas** siguientes de la manifestación inicial.

R

Los pacientes deben iniciar tratamiento de inmediato en caso de presentar una hemorragia, esto a efecto de disminuir las molestias y evitar las complicaciones.

E

Las venas deben tratarse con cuidado, de preferencia las del dorso de la mano y procurar alternar los sitios de punción  
Deben evitarse todos los productos que causan disfunción plaquetaria, especialmente los que contienen ácido acetil salicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES). El paracetamol/acetaminofén, con o sin análogos narcóticos, por lo general es eficaz para controlar el dolor.  
Evite las inyecciones intramusculares.

E

Debe iniciarse la terapia de sustitución **inmediatamente**, después se realizarán los exámenes y el traslado a unidades médicas que cuenten con especialistas y el equipo necesario para su manejo integral.

E

En el tratamiento de la hemofilia tipo A el factor se administra cada 8 horas mínimo por 24 horas, luego puede continuar la dosis cada 12 hrs., manteniendo un nivel mínimo de factor de 50% hasta 3 semanas y no menos de 2. En el tratamiento de la hemofilia tipo B, se administra cada 12 horas mínimo por 24 horas, luego puede continuar la dosis cada 12 a 18 hrs, manteniendo un nivel mínimo de factor de 50% hasta 3 semanas y no menos de 2.

IV

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

D

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

C

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

IV

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

[Shequella]  
Mannucci, 1998  
Ludlam, 2005  
Ljung, 2008

III

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia 2008.

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**E**

Cada unidad de FVIII por kilo de peso corporal infundida por vía intravenosa elevará el nivel plasmático de **FVIII aproximadamente 2%**. La vida media es de aproximadamente 8 a 12 horas. Se debe verificar la dosis calculada midiendo el nivel de factor del paciente.

III  
[Shequelle]  
Brooker, 2008

**E**

La dosis de FVIII se calcula multiplicando el peso del paciente en kilos por el nivel de factor deseado, por 0.5. El resultado indicará el número de unidades de factor requeridas.

IV  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**E**

Cada unidad de FIX por kilo de peso corporal infundida por vía intravenosa elevará el nivel plasmático de FIX aproximadamente 1%. La vida media es de aproximadamente 18 a 24 horas. Se debe verificar la dosis calculada midiendo el nivel de factor del paciente.

III  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**E**

La dosis de factor IX se calcula multiplicando **el peso del paciente en kilos por el nivel de factor deseado**. El resultado indicará el número de unidades de factor requeridas.

IV  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**  
III  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**R**

Los pacientes deben de recibir la dosis adecuada de factores y el tiempo correcto de administración acuerdo como lo marca la Federación Mundial de Hemofilia.

III  
Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders, 2008.  
IV  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**  
III  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.  
III  
[Shequelle]  
Brooker, 2008  
D  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**  
C  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

E

El trauma cráneo encefálico de cualquier intensidad es la hemorragia más grave debido a que es responsable del 70% de las muertes. Puede manifestarse desde una simple cefalea, convulsiones, hasta compromiso grave en el estado de conciencia. No siempre esta el antecedente de trauma, especialmente en los niños.

R

En los pacientes con hemofilia y hemorragia en SNC, se recomienda elevar el nivel del factor hasta el 100% por 3 semanas, sin embargo, el tiempo de duración del tratamiento debe estimarse en base a la evolución del paciente.

E

En los procedimientos invasivos se requiere de una actividad del factor de entre 40 y 60% en caso de la hemofilia A y 30% para la B. Se debe iniciar previo al procedimiento como dosis única.

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

[Shequella]  
Mannucci, 1998  
Ludlam, 2005  
Ljung, 2008

C

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

C

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

C

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

C

[Shequella]  
Mannucci, 1998  
Ludlam, 2005  
Ljung, 2008

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

[Shequella]  
Mannucci, 1998  
Ludlam, 2005  
Ljung, 2008

**R**

Se recomienda que previo a cualquier intervención quirúrgica se realice determinación de inhibidores y tiempos de coagulación con correcciones.

C

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

C

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

C

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

C

[Shequella]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

C

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

C

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

C

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

C

[Shequella]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

**R**

Todo procedimiento quirúrgico requiere niveles de actividad funcional del factor deficiente entre de 80 a 100% en el caso de la hemofilia A y de 60 a 80% para la Hemofilia B. La infusión debe iniciar 1 hora antes del inicio del evento quirúrgico.

**E**

La hemorragia intra articular es la manifestación clínica mas frecuente y característica de la enfermedad y en las formas graves representa el principal problema de tratamiento.

**E**

El primer episodio mal tratado de una hemartrosis condiciona la evolución hacia la artropatía hemofílica con pérdida progresiva de funcionalidad que puede llegar a ser total.

E

Los objetivos del tratamiento en la hemartrosis son: controlar la hemorragia, disminuir el dolor y prevenir secuelas como atrofia muscular, recurrencia y preservar la función articular

E

Se deben concentrar todos los esfuerzos para prevenir la recurrencia de hemartrosis. El personal médico el paciente y su familia deben conocer la necesidad de realizar un tratamiento intensivo y adecuada rehabilitación para cortar el ciclo hemorragia-sinovitis-hemorragia

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

III

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

III

Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. 2006

III

#### 4.2.3.3 MODALIDADES DE TRATAMIENTO

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

E

El indicador internacional (índice per capita) para el tratamiento de los pacientes con hemofilia es de **1-2 UI/habitante/año**.

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

R

México debe contar con **200 millones de UI/año de factores de coagulación** para la atención de los pacientes de todo el país.

C

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

✓/R

Se recomienda que todos los pacientes con hemofilia sean tratados en el 100% de los casos con **concentrados de factores de coagulación**.

✓

Buena Práctica Clínica

E

Desde hace varios años en el mundo se emplean diferentes modalidades de tratamiento para el paciente con hemofilia con el objetivo de mejorar la calidad y esperanza de vida. Estos tratamientos son:

1. **Profilaxis primaria.**
2. **Profilaxis secundaria.**
3. **Tratamiento en casa.**
4. **Tratamiento en el centro de hemofilia.**

E

El tratamiento profiláctico se ha llevado en el mundo desde hace varias décadas, desde los estudios iniciales en Suecia por la *Dra. Inga Marie Nilsson*, donde demostró en series de casos la eficacia de la profilaxis primaria en disminuir la secuelas articulares y mejorar la calidad de vida. Con disminución de las secuelas articulares en más del 50%.

E

**Manco-Johnson MJ y cols** en un ensayo clínico controlado establece de manera científica la ventaja de la profilaxis primaria en niños con hemofilia severa en comparación con el grupo de pacientes que reciben tratamiento en casa. En daño articular fue 93% en el grupo de profilaxis y 55% en el grupo de paciente de tratamiento oportuno esporádico ( $P=0.006$ )

E

El paciente pediátrico con hemofilia de reciente diagnóstico, debe iniciar a la brevedad tratamiento profiláctico, ya que se ha documentado el beneficio de este programa al limitar las complicaciones articulares y mejorar la calidad de vida.

III

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008

IA

[Shequelle]  
Brooker, 2008  
Skinner, 2006  
Colvin, 2008  
Stobart, 2007  
Petrini, 2007

IA

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

IA

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007  
Brooker 2008  
Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders, 2008  
Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain, 2008  
Skinner, 2006  
Colvin, 2008  
Stobart, 2007  
Petrini, 2007

E

En la decisión para el inicio de tratamiento profiláctico en niños con hemofilia es importante considerar el nivel del Factor ( $< 2 \text{ UI/dL}$ ) y frecuencia de las hemorragias .

IA

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

II

Carcao, 2004

Prophylactic treatment of patients with haemophilia A or haemophilia B, 2005

E

Los niños con hemofilia de menos de 2.5 años deben iniciar terapia profiláctica o bien después de presentar una hemorragia en una articulación específica, lo que se denomina *Profilaxis Primaria*.

IA

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

R

Pacientes con hemofilia moderada y grave ( $< 2\%$  de factor) deben de iniciar tratamiento con el programa de profilaxis primaria.

A

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

R

Los pacientes deben iniciar tratamiento antes de presentar dos eventos hemorrágicos en una articulación específica..

A

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

E

Los pacientes pueden presentar una menor frecuencia de inhibidores con terapia profiláctica primaria.

II

[Shequelle]  
Gouw SC

E

Los pacientes bajo el esquema de terapia profiláctica primaria, las dosis recomendadas en un ensayo clínico controlado (ECA) recomiendan 25 UI x kg cada tercer día y para los eventos hemorrágicos 40 UI/kg.

1A

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

R

La dosis de profilaxis primaria es de 25 UI x Kg/cada tercer día.

A

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

E

Se ha documentado que las dosis escalonadas de factor VIII (de acuerdo a la persistencia de hemorragia), iniciando con 50 UI x Kg, seguido de 30 UI x Kg/ 2 veces por semanas y finalmente con 25 UI x Kg/ 3 veces por semana disminuyen los eventos hemorrágicos y el daño articular. No existen estudios contemporáneos que hayan comparado el uso de profilaxis escalonada con terapia a base de dosis totales.

II

[Shequelle]  
Feldman, 2006

**R**

La dosis escalonada es una buena alternativa donde no se pueda llevar a cabo la dosis completa en profilaxis primaria. las dosis escalonadas de factor VIII (de acuerdo a la persistencia de hemorragia), iniciando con 50 UI x Kg, seguido de 30 UI x Kg/ 2 veces por semanas y finalmente con 25 UI x Kg/ 3 veces por semana.

**B**

[Shequelle]  
Feldman, 2006

**R**

La evidencia publicada de profilaxis en hemofilia es en primer lugar con concentrados de factores de coagulación de origen recombinante.

**A**

[Shequelle]  
Manco-Johnson MJ, 2007

**R**

Para la profilaxis se recomienda el empleo de concentrados de factores de coagulación de origen plasmático cuando aún no se cuente con los concentrados de origen plasmático.

**A**

[Shequelle]  
Brooker 2008  
Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders, 2008  
Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain, 2008  
Skinner, 2006  
Colvin, 2008  
Stobart, 2007  
Petrini, 2007

**E**

La profilaxis secundaria se realiza a todo paciente con más de dos hemorragias en una articulación específica o también cuando haya daño articular

**I**

Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders, 2008  
Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain, 2008  
[Shequelle]  
Brooker, 2008  
Skinner, 2006  
Colvin, 2008  
Stobart, 2007  
Petrini, 2007

**E**

Series de casos sugieren que la profilaxis secundaria, si bien no revierte el daño articular, sí puede mejorar calidad de vida y limitar el daño articular.

**III.**

[Shequelle]  
  
Kreuz, 1998  
Funk, 1998

**R**

La profilaxis secundaria debe efectuarse cuando los pacientes no cumplan con los requisitos para la profilaxis primaria y donde puede haber algún grado de daño articular, sin embargo, este programa de tratamiento limita las complicaciones.

**C**  
[Shequelle]

Kreuz, 1998  
Funk, 1998

**E**

Una serie de casos describe que el tratamiento domiciliario no se asocia a efectos adversos serios y es ampliamente aceptado por los pacientes y su familia. Este modelo de atención es aceptado en el mundo, existiendo consenso de que mejora la calidad de vida de los pacientes y que permite iniciar más precozmente el tratamiento lo que incide en menores días de terapia, menor daño articular y mayor costo-utilidad.

**III**  
[Shequelle]

Martínez, 2004  
Korninger, 1987

✓/R

El tratamiento a demanda u oportuno en casa se debe llevar a cabo en los sitios donde no se puedan incluir a niños a profilaxis.

Se le debe de proporcionar la cantidad suficiente para el tratamiento de 2 a 3 episodios hemorrágicos, sin embargo, debe individualizarse para cada paciente específico.

✓

Buena Práctica Clínica

✓/R

El factor debe administrarse < 2 horas de iniciados los síntomas de un evento hemorrágico.

✓

Buena Práctica Clínica

#### 4.2.3.4 MODALIDADES DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICO.

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

**E**

La desmopresina incrementa de manera transitoria los niveles plasmáticos del Factor VIII y FvW de los cuerpos de Weibel-Palade en las células endoteliales, también libera el Factor de plasminógeno tisular (t-PA) e interleucina-8 (IL-8)

**IV**  
[Shequelle]

Mannucci 1997.

**E**

Por su mecanismo de acción la desmopresina NO tiene indicación en el tratamiento de la Hemofilia B

**IV**  
[Shequelle]

Mannucci 1997.

R

Se recomienda el uso de desmopresina en pacientes con Hemofilia A y con hemorragias leves y procedimientos quirúrgicos menores.

D  
[Shequelle]

Mannucci 1997.

E

La desmopresina administrada en dosis de 0.3 g/Kg de peso en 20-30 mL de solución fisiológica en infusión continua durante 30 minutos por vía intravenosa, en promedio aumentará el Factor VIII y el FvW de 3-5 veces de las concentraciones basales de estos factores en un lapso de 30-60 minutos

IV  
[Shequelle]

Mannucci 1997.

R

La desmopresina es administrada en niños y adultos a dosis de 0.3 g/Kg de peso en 20-30 mL de solución fisiológica en infusión continua durante 30 minutos por vía intravenosa, en promedio aumentará el Factor VIII y el FvW de 3-5 veces de las concentraciones basales de estos factores en un lapso de 30-60 minutos.

D  
[Shequelle]

Mannucci 1997.

E

Los pacientes con hemofilia frecuentemente presentan epistaxis, gingivorragias o postquirúrgico, esto se debe a la gran actividad fibrinolítica que se presenta en estas mucosas. Los pacientes que se someten a extracciones dentales tienen gran actividad fibrinolítica local que puede incrementar la presencia de hemorragia en estos pacientes.

IV  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008.

III  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

E

En caso de hemorragias leves pueden usarse solos o coadyuvantes al tratamiento con concentrados de factor VIII/FvW o desmopresina. Están contraindicados en pacientes con hematuria ya que al no lizar el coágulo éste puede obstruir el tracto urinario

IV  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008.

III  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

R

Los antifibrinolíticos inhiben la activación del plasminógeno y la actividad de la plasmina, por lo tanto, previenen la lisis del coágulo. Los antifibrinolíticos se pueden administrar en forma sistémica o local

D  
Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. 2008.

C  
Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**R**

Se recomienda el empleo de antifibrinolíticos para hemorragias en mucosas o postquirúrgicas en pacientes con hemofilia A o B.

**E**

Los antifibrinolíticos se pueden administrar en forma sistémica o local, entre ellos se encuentran al ácido epsilon aminocaproico (Amicar) que se indica a dosis de 50-60mg/Kg./6 hrs. el ácido tranexámico (10-15mg./Kg/8 hrs.), puede administrarse VO, IV o tópica.

**E**

La aprotinina es un inhibidor de la tripsina, la plasmina, el complejo plasmina-streptocinasa, la calicreína y la quimotripsina. Posee, asimismo, actividad antifibrinolítica directa e indirecta, protege el fibrinógeno, los factores de coagulación V y VIII, las alfa 2-globulinas séricas y la función plaquetaria

**E**

La aprotinina, al tratarse de una proteína extraña, posee propiedades antigénicas, por lo que puede producir reacciones alérgicas. Por este motivo, resulta obligada la práctica de un «test» de prueba de reacciones alérgicas en todos los niños.

**R**

Existen disponibles del ácido epsilon aminocaproico o la aprotinina para su empleo en hemofilia.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

#### 4.2.3.5 EJERCICIOS RECOMENDADOS EN HEMOFILIA.

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

**E**

El niño con hemofilia debe de tener una vida activa fomentando el deporte indicados por personal calificado en un inicio y continuarlo de manera sistemática 2 a 3 veces por semana en su domicilio.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**R**

Los deportes no están contraindicados en pacientes con hemofilia, hay que recordar que existen diferencias entre las actividades físicas dependiendo del objetivo. Hay actividad física para mantenerse en forma, y que debería realizarse 3 veces por semana, actividad física para aumentar la fortaleza o ayudar a recuperarse de una lesión.

**R**

Se recomienda que el niño con hemofilia realice deporte a temprana edad, con el fin de promover el fortalecimiento de los músculos y una mayor autoestima, esto bajo el cuidado y supervisión del grupo médico.

**R**

Se recomiendan actividades de bajo impacto como deporte ideal la natación, caminata, y ciclismo con protección adecuada.

**R**

No se recomiendan los deportes de contacto como el fut bol, basquetbol, box y luchas.

**E**

Todo paciente con hemofilia debe ser derivado oportunamente desde el momento del diagnóstico al servicio de medicina física y rehabilitación para que se realice la evaluación inicial, instruya a los padres con pautas de observación para detección oportuna de lesiones, y reciba educación sobre ejercicios de fortalecimiento muscular

**R**

El terapeuta físico debe formar parte del equipo multidisciplinario que trata al paciente con hemofilia.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia.  
World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**E**

En la rehabilitación de los pacientes con hemofilia la idea principal es que la solución de los problemas músculo esqueléticos y minusvalías sean resueltas en conjunto.

**R**

Se recomienda además incluir hidroterapia, ultrasonoterapia, electroterapia, crioterapia (gel), y termoplásticos para confección de férulas de inmovilización.

**IV**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. **2008.**

**III**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

**D**

Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. **2008.**

**C**

Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

#### 4.3 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA.

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

✓/R

Se recomienda referir a las unidades de segundo o tercer nivel a los pacientes que cumplan las siguientes condiciones:

- Antecedentes heredofamiliares de hemorragia anormal.
- 1. Padecimiento actual caracterizado por hemorragias espontáneas, postraumáticas, postquirúrgicas mayores de lo esperado de acuerdo al evento causal, a excepción de aquellos pacientes con enfermedades hemorrágicas adquiridas (hepatopatía, insuficiencia renal, etc.).

✓

Buena Práctica Clínica

✓/R

Se recomienda referir a las unidades de segundo o tercer nivel a los pacientes que cumplan las siguientes condiciones:

- 2. Recién nacidos con antecedentes familiares de hemofilia.
- 3. Pacientes con diagnóstico de certeza de hemofilia y otras alteraciones de la coagulación que están siendo atendidos en una Unidad Médica que cuente con médico hematólogo y los recursos de tratamiento pero que requiere de procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos.

✓

Buena Práctica Clínica



En todos los casos deberá cumplirse con el envío de resumen clínico y la realización de los estudios de laboratorio siguientes:

- Cuenta de plaquetas, tiempo de sangrado, TTPa, TP y TT.
- Estudios radiológicos **no aclara cuales**



Buena Práctica Clínica



Se recomienda contrarreferir de 3er a 2o nivel a los pacientes que cumplan con las condiciones para la vigilancia y tratamiento como:

- Pacientes en quienes no se documenta hemofilia y otras alteraciones hereditarias de la coagulación.
- Pacientes con descripción precisa del tratamiento establecido en el 3er nivel de atención.
- Pacientes con diagnóstico de certeza de hemofilia y otras alteraciones de la coagulación que no requieren algún recurso adicional con el que no cuente la Unidad Médica de referencia.



Buena Práctica Clínica

## 5. DEFINICIONES OPERATIVAS

Las definiciones operativas son los conceptos contruidos por el equipo redactor para facilitar la lectura del contenido de la Guía. Pueden ser de tipo teórico, práctico, metodológico, normativo, administrativo, económico y de costos, entre otros. Se enlistan en orden alfabético

Se construyen a partir de bibliografía específica y actualizada y de referentes institucionales

**Hemofilia A.** deficiencia del factor VIII de la coagulación.

**Hemofilia B.** deficiencia del factor IX de la coagulación.

**Inhibidor.** Anticuerpo neutralizante dirigido contra el factor VIII o IX transfundido.

**Tratamiento Oportuno.** Administración del concentrado del factor deficiente en las primeras dos horas de iniciada la sintomatología de la hemorragia.

**Tratamiento Profiláctico.** Administración del factor deficiente antes del evento hemorrágico o quirúrgico.

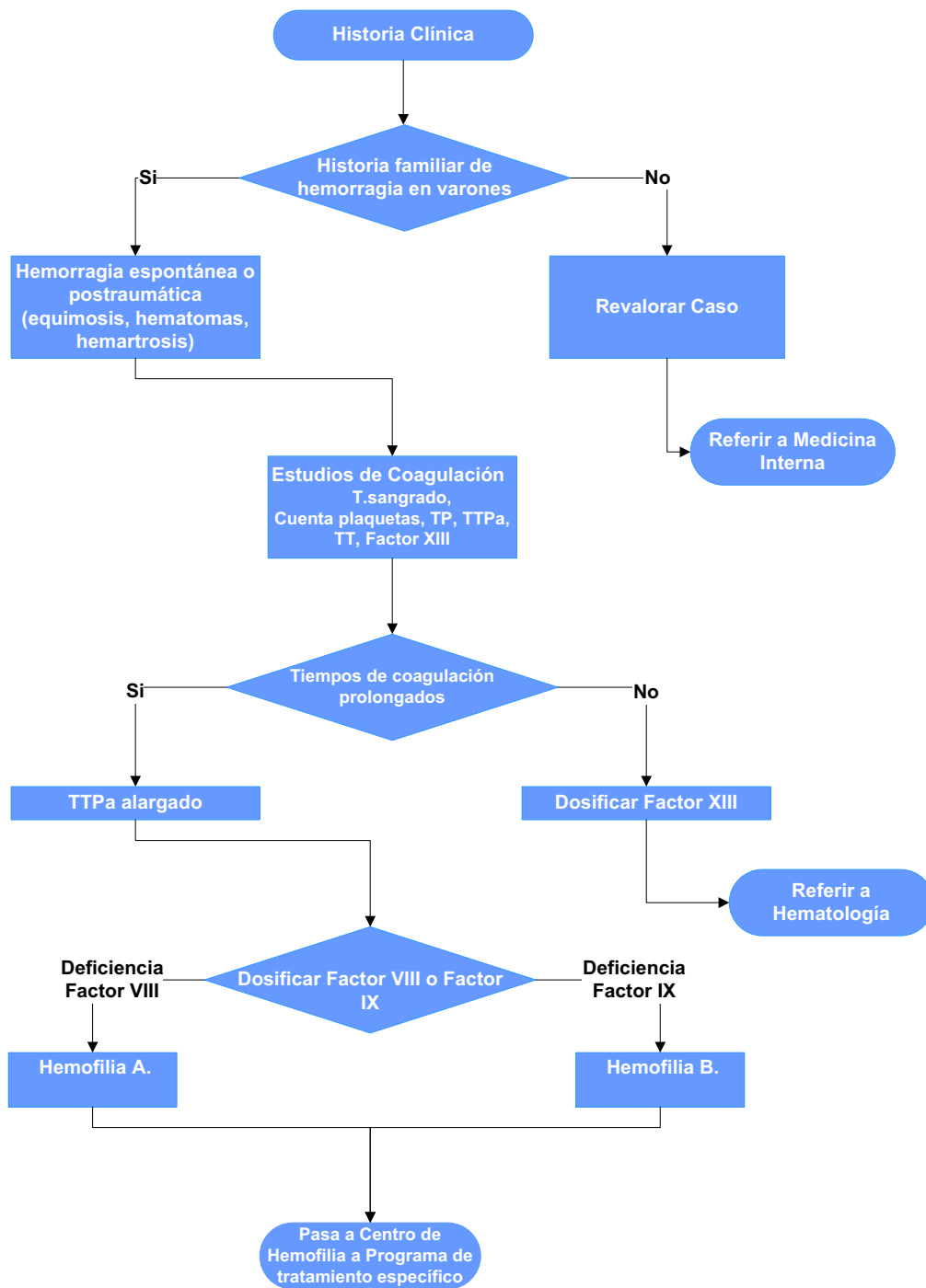
**Tratamiento Profiláctico Específico.** Administración del concentrado de factor deficiente previo a un procedimiento quirúrgico o un programa de rehabilitación.

**Tratamiento Profiláctico Primario.** Administración del factor deficiente antes de los dos años de edad y cuando existe una articulación con hemorragia. Se puede administrar cada tercer día hasta llegar cuando menos a los 16 años.

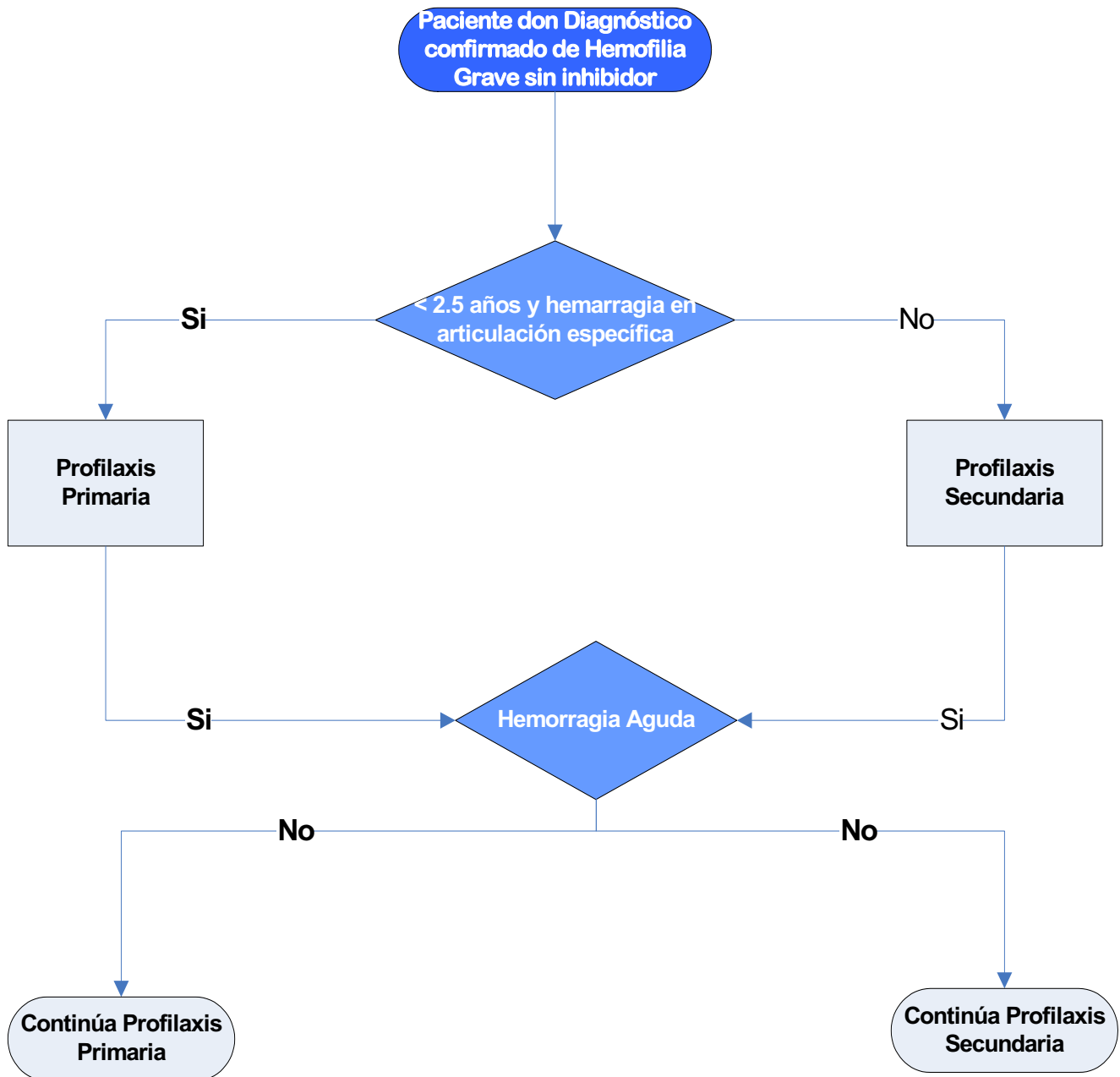
**Tratamiento Profiláctico Secundario.** Administración del factor deficiente después de los 2 años y cuando no cumple los criterios de profilaxis primaria.

## ALGORITMOS

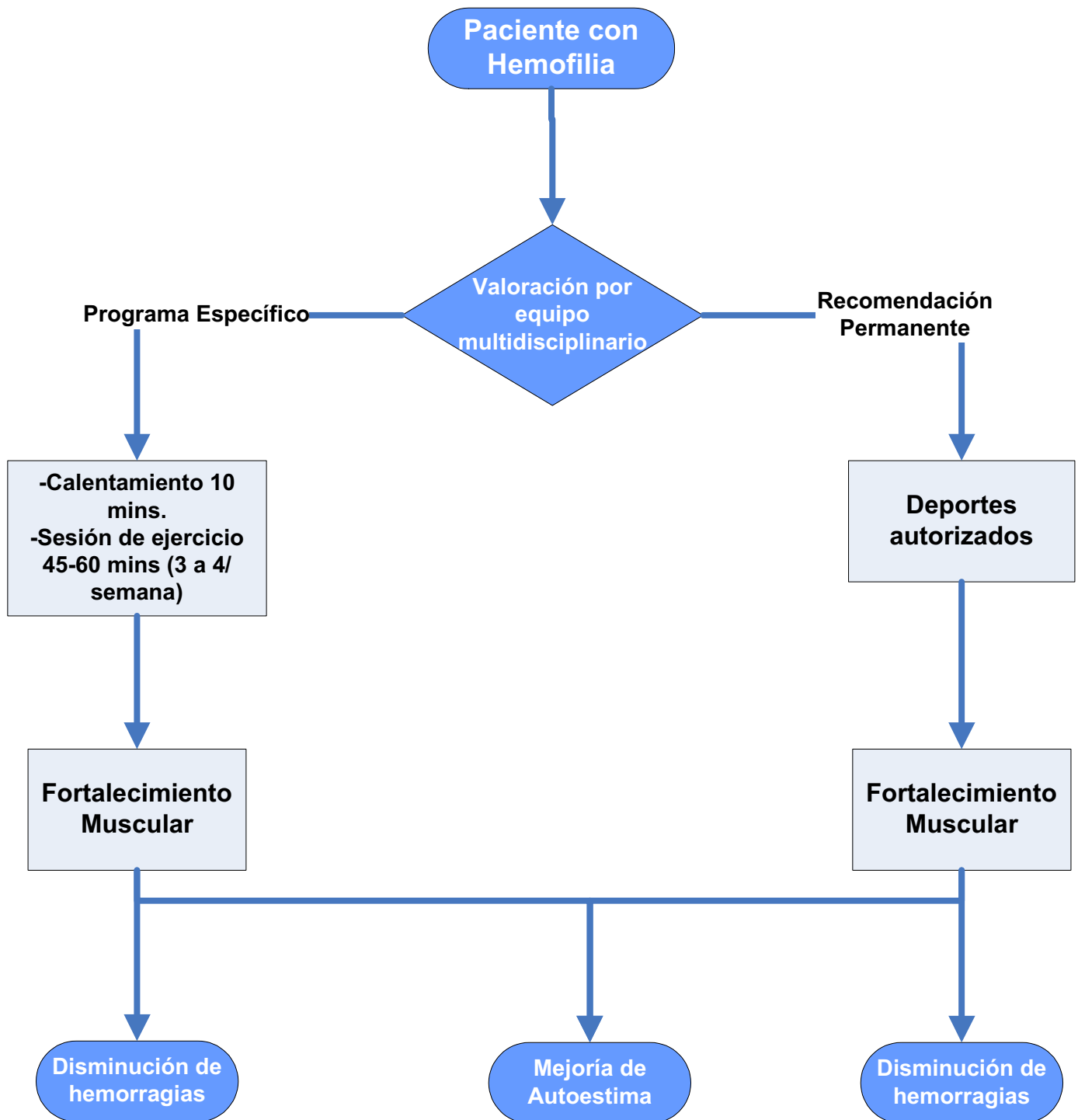
### ALGORITMO 1. SECUENCIA DIAGNÓSTICA EN HEMOFILIA



**ALGORITMO 2. PROGRAMAS DE TRATAMIENTO EN HEMOFILIA**



### ALGORITMO 3. ACTIVIDAD FÍSICA EN HEMOFILIA



## 6. ANEXOS

### 6.1. SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE RECOMENDACIÓN.

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster en Canadá. En palabras de Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales” (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero et al, 1996)

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006)

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R et al, 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se describen las escalas de evidencia para las referencias utilizadas en esta guía y de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

**Cuadro I. Escala modificada de Shekelle y colaboradores.**

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

| <b>Categoría de la evidencia</b>                                                                                                                                  | <b>Fuerza de la recomendación</b>                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ia.</b> Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios                                                                                       | <b>A.</b> Directamente basada en evidencia categoría I                                                                      |
| <b>Ib.</b> Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorios                                                                                     |                                                                                                                             |
| <b>IIa.</b> Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad                                                                                      | <b>B.</b> Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I                       |
| <b>IIb.</b> Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte                                                                                 |                                                                                                                             |
| <b>III.</b> Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas | <b>C.</b> Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II  |
| <b>IV.</b> Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas                                         | <b>D.</b> Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III |

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

## 6.2. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Se formularon preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICO) sobre el tratamiento de la hemofilia en pacientes pediátricos.

Se estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica (GPC), a partir de las preguntas clínicas formuladas sobre el tratamiento de la hemofilia en pacientes pediátricos en las siguientes bases de datos: Fistera, Guidelines Internacional Networks, Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines y Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

El grupo de trabajo selecciono las guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- Idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en la evidencia
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación reciente
- Libre acceso

Se encontraron 7 guías las cuales fueron seleccionadas:

- Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
- Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.
- Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG. On Behalf of the European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. Haemophilia 2005; 11:433-437.
- Martínez Murillo C, Quintana GS, Ambriz FR, Benitez AH, Bravo LA, Collazo JJ, Esparza A, Paredes AR, Pompa GT, Rodríguez MH, Taboada C, Zurita FE. Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis. Consenso de expertos de hemofilia en México. Recomendaciones de Avándaro. Gac Méd Méx 2000;Vol. 136 Supl.2:163-166.
- Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. British committee for standards in haematology. Haemophilia (2008), 14, 671-684.

- Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain. Scientific Committee, Royal Foundation 'Victoria Eugenia', Madrid and Department of Haematology, Hospital General Santa Barbara, Soria, Spain Blood Coagulation and Fibrinolysis 2008, 19:333–340.
- Uso adecuado de Factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A. Consejería de Salud Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Conferencia de Consenso. Junio 2000.

De estas guías se tomaron gran parte de las recomendaciones. Para las recomendaciones no incluidas en las guías de referencia el proceso de búsqueda se llevo a cabo en Pubmed y Cochrane Library Plus utilizando los términos y palabras claves: "Hemophilia/Haemophilia treatment in children".

La búsqueda se limitó a revisiones sistemáticas, meta-análisis y ensayos clínicos controlados en idioma inglés y español, publicados a partir del 2000.

En caso de controversia de la información y resultados reportados en los estudios, las diferencias se discutieron en consenso y se empleo el formato de juicio razonado para la formulación de recomendaciones. Se marcaron con el signo ✓ y recibieron la consideración de práctica recomendada u opinión basada en la experiencia clínica y alcanzada mediante consenso.

### 6.3. CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.

**CUADRO II. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA ENFERMEDAD.**

| Severidad de la Enfermedad | Nivel de factor coagulante (VIII o IX) | Episodios Hemorrágicos                                    |
|----------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Grave                      | < 1% (0.01 UI/mL)                      | Espontáneos y principalmente en músculos y articulaciones |
| Moderada                   | 1 - 5% (0.01 – 0.05 UI/mL)             | Ocasionalmente espontáneos. grave con trauma o cirugía.   |
| Leve                       | 5 -40% (0.05 – 0.040 UI/mL)            | Únicamente con trauma o cirugía                           |

**CUADRO III. INCIDENCIA DE HEMORRAGIAS EN HEMOFILIA.**

| Datos de acuerdo a la World Federation of Hemophilia.                                                                                                                           |                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Incidencia de las diferentes localizaciones de la hemorragia                                                                                                                    |                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemartrosis</li> <li>• Músculos/tejidos blandos:</li> <li>• Otras hemorragias importantes:</li> <li>• Hemorragias en el SNC</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 70%-80%</li> <li>• 10%-20%</li> <li>• 5%-10%</li> <li>• &lt; 5%</li> </ul>                           |
| Incidencia de hemorragias en diferentes articulaciones                                                                                                                          |                                                                                                                                               |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rodilla:</li> <li>• Codo:</li> <li>• Tobillo:</li> <li>• Hombro:</li> <li>• Muñeca:</li> <li>• Cadera:</li> <li>• Otras:</li> </ul>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• 45%</li> <li>• 30%</li> <li>• 15%</li> <li>• 3%</li> <li>• 3%</li> <li>• 2%</li> <li>• 2%</li> </ul> |

**CUADRO IV. DOSIS DE FACTORES DE COAGULACIÓN DE ACUERDO AL NIVEL DE ACTIVIDAD DESEADO.**

| Tipo de Hemorragia                                            | Hemofilia A                                         |                                                                         | Hemofilia B                                       |                                                                         |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
|                                                               | Nivel Deseado                                       | Duración                                                                | Nivel Deseado                                     | Duración                                                                |
| <b>Articular</b>                                              | <b>40% - 60%</b><br><b>(20-30 u/Kg)</b>             | 1-2, tal vez más si la respuesta es inadecuada                          | 40%-60%<br>(40-60 u/Kg)                           | 1-2, tal vez más si la respuesta es inadecuada                          |
| <b>Muscular (excepto iliopsoas)</b>                           | <b>40% - 60%</b><br><b>(20-30 u/Kg)</b>             | 2-3, a veces más si la respuesta es inadecuada                          | 40%-60%<br>(40-60 u/Kg)                           | 2-3, a veces más si la respuesta es inadecuada                          |
| <b>Iliopsoas</b><br>• Inicial<br>• Mantenimiento              | 80%-100%<br>(40-50 u/Kg)<br>30%-60%<br>(15-30 u/Kg) | 1-2<br>3-5, a veces más como profilaxis secundaria durante fisioterapia | 60%-80%<br>(60-80u/Kg)<br>30%-60%<br>(30-60 u/Kg) | 1-2<br>3-5, a veces más como profilaxis secundaria durante fisioterapia |
| <b>SNC/Cabeza</b><br>• Inicial<br>• Mantenimiento             | 80%-100%<br>50%                                     | 1-7<br>8-21                                                             | 60%-80%<br>30%                                    | 1-7<br>8-21                                                             |
| <b>Cuello y garganta</b><br>• Inicial<br>• Mantenimiento      | 80%-100%<br>50%                                     | 1-7<br>8-14                                                             | 60%-80%<br>30%                                    | 1-7<br>8-14                                                             |
| <b>Gastrointestinal</b><br>• Inicial<br>• Mantenimiento       | 80%-100%<br>50%                                     | 1-6<br>7-14                                                             | 60%-80%<br>30%                                    | 1-6<br>7-14                                                             |
| <b>Renal</b>                                                  | 50%                                                 | 3-5                                                                     | 40%                                               | 3-5                                                                     |
| <b>Laceración profunda</b>                                    | 50%                                                 | 5-7                                                                     | 40%                                               | 5-7                                                                     |
| <b>Cirugía (mayor)</b><br>• Preoperatorio<br>• postoperatorio | 80%-100%<br>60%-80%<br>40%-60%<br>30%-50%           | 1-3<br>4-6<br>7-14                                                      | 60%-80%<br>40%-60%<br>30%-50%<br>20%-40%          | 1-3<br>4-6<br>7-14                                                      |

De acuerdo a la federación Mundial de Hemofilia ([www.wfh.org](http://www.wfh.org)).

## 6.4. MEDICAMENTOS

### CUADRO V. MEDICAMENTOS INDICADOS EN HEMOFILIA.

| Clave | Principio Activo                             | Dosis recomendada                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Presentación                                                                                                                                                                   | Tiempo (período de uso) | Efectos adversos                                                                                                                                                      | Interacciones                                                                                                                                                                                                                   | Contraindicaciones                                                                     |
|-------|----------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 4237  | Acido Aminocaproico                          | Intravenosa (infusión). Adultos: Inicial 5 g / hora, continuar con 1 a 1.25 g / hora, hasta controlar la hemorragia; dosis máxima 30 g / día. Niños: 100 mg / kg de peso corporal / hora, continuar con 33.3 mg / kg de peso corporal / hora, hasta controlar la hemorragia; dosis máxima 18 g / día. | Solución Inyectable. Cada frasco ámpula contiene: Acido aminocaproico 5 g. Envase con un frasco ámpula con 20 ml.                                                              |                         | Mareo, náusea, diarrea, malestar, cefalea, hipotensión, bradicardia, arritmias, tinitus, obstrucción nasal, lagrimeo, eritema, trombosis generalizada.                | Los estrógenos y anticonceptivos orales aumentan la probabilidad de trombosis. Su uso junto con agentes antifibrinolíticos en el manejo de la hemorragia subaracnoidea aumenta la presencia de hidrocefalia, isquemia cerebral. | Hipersensibilidad al fármaco y evidencia de coagulación intravascular activa.          |
| 5246  | Aprotinina                                   | Intravenosa. Adultos: 10 000 UIK como prueba; de no existir reacciones adversas en los siguientes 10 minutos, administrar una dosis de 2 millones de UIK durante 30 minutos, continuar con infusión de 500 000 UIK / hora.                                                                            | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada ml contiene: Aprotinina 10 000 UIK<br>Envase con frasco ámpula con 50 ml (500 000 UIK).                                                            |                         | Lesión miocárdica en pacientes con patología coronaria previa, fenómenos tromboticos; mediastinitis; disfunción renal temporal y ocasionalmente reacciones alérgicas. | Con heparina incrementa el tiempo de coagulación y puede potenciar el efecto bloqueador neuromuscular de la succinilcolina.                                                                                                     | Hipersensibilidad a la carne, debido a que el medicamento se prepara de pulmón bovino. |
| 4283  | Concentrado de Proteínas humanas coagulables | Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista.                                                                                                                                                                          | SOLUCIÓN<br>Cada ml de solución reconstituida contiene: Fibrinógeno 70-110 mg<br>Plasmafibronectina 2-9 mg<br>Factor XIII 10-50 UI<br>Plasminógeno 0-120 µg<br>Aprotinina 3000 |                         | Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto.                                                                                                      | Ninguna importancia clínica.                                                                                                                                                                                                    | Cirugía que involucre las meninges.                                                    |

|      |                                              |                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                                                                  |                              |                                     |  |
|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|--|
|      |                                              |                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |  |                                                                  |                              |                                     |  |
| 4284 | Concentrado de Proteínas humanas coagulables | Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista. | UIK<br>Trombina 4 UI<br>Trombina 500 UI<br>Cloruro de calcio 40 mmol/L<br>Envase con un frasco ampula de 1.0 ml con liofilizado de fibrinógeno, plasmafibrinectina, factor XIII y plasminógeno; un frasco ampula con aprotinina (3000 UIK); un frasco ampula con trombina (4 UI); un frasco ampula con trombina (500 UI); un frasco ampula con cloruro de calcio (40 mmol/L) y envase con dos jeringas ensambladas y accesorios | SOLUCIÓN<br>Cada ml de solución reconstituida contiene:<br>Fibrinógeno 70-110 mg<br>Plasmafibrinectina 2-9 mg<br>Factor XIII 10-50 UI<br>Plasminógeno 0-120 µg<br>Aprotinina 3000 UIK<br>Trombina 4 UI<br>Trombina 500 UI<br>Cloruro de calcio 40 mmol/L<br>Envase con un frasco ampula de 2.0 ml con liofilizado de fibrinógeno, plasmafibrinectina, |  | Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto. | Ninguna importancia clínica. | Cirugía que involucre las meninges. |  |

|      |                                              |                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                  |                                 |                                     |
|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| 4287 | Concentrado de Proteínas humanas coagulables | Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista. | factor XIII y plasminógeno; un frasco ampula con aprotinina (3000 UIK); un frasco ampula con trombina (4 UI); un frasco ampula con trombina (500 UI); un frasco ampula con cloruro de calcio (40 mmol/L) y envase con dos jeringas ensambladas y accesorios para reconstitución y aplicación. | factor XIII y plasminógeno; un frasco ampula con aprotinina (3000 UIK); un frasco ampula con trombina (4 UI); un frasco ampula con trombina (500 UI); un frasco ampula con cloruro de calcio (40 mmol/L) y envase con dos jeringas ensambladas y accesorios para reconstitución y aplicación. | Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto. | Ninguna de importancia clínica. | Cirugía que involucre las meninges. |
|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|

|      |                                              |                                                                                                                              |                                                                                                                                                          |  |                                                                  |                              |                                     |
|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|
| 4288 | Concentrado de Proteínas humanas coagulables | Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista. | Cloruro de calcio dehidratado 14.7 mg en 2.5 ml. Envase con los frascos ampula 1 y 2 y los frascos ampula 3 y 4 unidos a través de un dispositivo de tra |  | Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto. | Ninguna importancia clínica. | Cirugía que involucre las meninges. |
|------|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|

|      |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                         |                                                                                                                                                      |  |
|------|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|      |                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  | unidos a través                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                         |                                                                                                                                                      |  |
| 5169 | Desmopresina (DDAVP)                                       | Intravenosa (infusión). Adultos: 0.3 microgramos / kg de peso corporal; se puede repetir la dosis a las 6 horas.                                                                                                                                                                 |  | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada ampolleta contiene: Acetato de desmopresina 15 µg<br>Envase con 5 ampolletas con un ml.                                                                                                                                           | Dolor abdominal, náusea, rubor facial durante administración, palidez, cefalea.                                                                                                                                                         | La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroideos incrementan el efecto antidiurético. | Hipersensibilidad al fármaco. Enfermedad de von Willebrand tipo 1b<br>Enfermedad coronaria<br>Hipertensión arterial.<br>Hemofilia. Congestión nasal. |  |
| 4238 | Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante) | Intravenosa (bolo, infusión). Adultos: 90 microgramos / kg de peso corporal, por infusión, primera dosis. Aplicar dosis subsiguientes en intervalos de 3 - 6 horas. Niños: 90 a 120 microgramos / kg de peso corporal, primera dosis. Subsecuentes en intervalos de 3 - 6 horas. |  | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 60 000 UI (1.2 mg)<br>Envase con un frasco ampula con liofilizado y un frasco ampula con 2 ml de diluyente, y equipo para su administración.  | Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos trombóticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D. | Ninguna importancia clínica.                                                                            | Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón.                                                                                          |  |
| 4250 | Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante) | Intravenosa (bolo, infusión). Adultos: 90 microgramos / kg de peso corporal, por infusión, primera dosis. Aplicar dosis subsiguientes en intervalos de 3 - 6 horas. Niños: 90 a 120 microgramos / kg de peso corporal, primera dosis. Subsecuentes en intervalos de 3 - 6 horas. |  | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 240 000 UI (4.8 mg)<br>Envase con un frasco ampula con liofilizado y un frasco ampula con 8 ml de diluyente, y equipo para su administración. | Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos trombóticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D. | Ninguna importancia clínica.                                                                            | Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón.                                                                                          |  |

|      |                                            |                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                            |  |                                                                                                                                  |                              |                                                                                                                                                                                           |
|------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 4239 | Factor Antihemofílico Humano (Factor VIII) | Intravenosa (lenta).<br>Adultos y niños: 10 a 20 UI / kg de peso corporal, seguido de 10 a 25 UI / kg de peso corporal, cada 8 a 12 horas, hasta que la hemorragia sea cohibida.   |                                                                                                                                                                                            |  | Dolor en el sitio de inyección, cefalea, vértigo, reacciones alérgicas.                                                          | Ninguna importancia clínica. | Hipersensibilidad al fármaco, la administración de dosis altas puede producir hemólisis a pacientes con grupo sanguíneo A, B, o AB, no utilizar jeringa de vidrio para su administración. |
| 5238 | Factor IX                                  | Intravenosa (lenta).<br>Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX. | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada frasco ampula con liofilizado contiene:<br>Factor IX 400 a 600 UI<br>Envase con un frasco ampula y diluyente.                                                  |  | Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea. | Ninguna importancia clínica. | Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.                                                                                                       |
| 5343 | Factor IX                                  | Intravenosa (lenta).<br>Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX. | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada frasco ampula con liofilizado contiene:<br>Factor IX de coagulación recombinante 500 UI<br>Envase con frasco ampula liofilizado y frasco ampula con diluyente. |  | Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea. | Ninguna importancia clínica. | Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.                                                                                                       |
| 5344 | Factor IX                                  | Intravenosa (lenta).<br>Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX. | SOLUCIÓN INYECTABLE<br>Cada frasco ampula con liofilizado contiene:<br>Factor IX de coagulación recombinante 1000 UI<br>Envase con frasco ampula con                                       |  | Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea. | Ninguna importancia clínica. | Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.                                                                                                       |

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Barrowcliffe TW. Monitoring haemophilia severity and treatment: new or old laboratory test. *Haemophilia* 2004;10: 109-14.
2. Bennett SE, Lehman CM, Rodgers GM. Laboratory Hemostasis. A Practical Guide for Pathologists. New York, NY, USA. Springer Science 2007.
3. [Bolton-Maggs PH, Pasi KJ](#). Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003;361:1801-9.
4. Brooker M. Registry of clotting factor concentrates. World Federation of hemophilia, 8ª Ed. 2008. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
5. Carcao MD, Aledort L. Prophylactic factor replacement in hemophilia. *Blood Reviews* 2004;18: 101-113.
6. Carlsson KS, Hojgard S, Glomstein A, Iethagen S, Schulman S, Tengborn L, Lingdren A, Bertorp F, Lingdren B. On-demand vs prophylaxis treatment for severe hemophilia in Norway and Sweden: differences in treatment characteristics and outcome. *Haemophilia* 2003; 9:555-566.
7. Chistolini A, Dragoni F, Ferrari A, La Verde G, Arcieri R, Ege Mohamud A, Mazzucconi MG. Intranasal DDAVP: biological and clinical evaluation in mild factor VIII deficiency. *Haemostasis* 1991;21(5):273-7.
8. Chuansumrit A, Mc Craw A, Preston EF. Essential issues of laboratory investigation for patients with haemophilia and bleeding disorders. *Haemophilia*. 2004; 10: 105-8.
9. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J. For the inter disciplinary working group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361-374.
10. Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain. Scientific Committee, Royal Foundation 'Victoria Eugenia', Madrid and Department of Haematology, Hospital General Santa Barbara, Soria, Spain Blood Coagulation and Fibrinolysis 2008, 19:333-340.
11. Evatt B. Guía para desarrollar un censo nacional de pacientes con hemofilia. World Federation of Hemophilia 2005. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
12. Farrugia A, Manno CS, Evatt BL. Emerging and receding risks of therapeutic regimens for haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10: 47-54.
13. Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A. C 2008. [www.hemofilia.org.mx](http://www.hemofilia.org.mx)
14. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, Israels S, Poon MC, Demers C, Robinson S, k. Luke KH, Wu JKM, Gill K, Lillicrap D, Babyn P, McLimont M, Blanchette VS. On Behalf of the association of hemophilia clinic directors of Canada prophylaxis study group. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost* 2006;4: 1228-1236
15. Funk M, Schmidt H, Escuriola-Ettingshausen C, Pons S, Dzinaj T, Weimer C, Kornhuber B, Kreuz W. Radiological and orthopedic score in pediatric hemophilic patients with early and late prophylaxis. *Ann Hematol* 1998;77(4):171-4.
16. Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.
17. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
18. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders *Haemophilia* 2008: 1-14.
19. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9: 1-23.
20. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. British committee for standards in haematology. *Haemophilia* 2008; 14: 671-684.

21. Gill JC, Ottum M, Schwartz B. J. Evaluation of high concentration intranasal and intravenous desmopressin in pediatric patients with mild hemophilia A or mild-to-moderate type 1 von Willebrand disease. *Pediatr* 2002 May;140(5):595-9.
22. Gouw SC, van der Bom JG, Auerswald G, Ettinghausen CE, Tedgård U, van den Berg HM..Recombinant versus plasma-derived factor VIII products and the development of inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* 2007;110(8):3084-3089.
23. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743.
24. Kasper CK. Laboratory tests for factor VIII inhibitors, their variation, significance and interpretation. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 1991; 2: 7-10.
25. Kasper CK. Complications of hemophilia A treatment: factor VIII inhibitors. *Progress Vasc Biol Hemost Thromb* 1991; 614: 97-15.
26. Khoriaty R, Taher A, Inati A, Lee C. A comparison between prophylaxis and on demand treatment for severe hemophilia. *Clin Lab Haem* 2005;27:320-323.
27. Korninger C, Nowotny C, Stain M, Kyrle PA, Lechner K. Home treatment in hemophilia [Article in German]. *Wien. Klin. Wochenschr.* 1987;99(22):773-7.
28. Kreuz W, Escuriola-Ettingshausen C, Funk M, Schmidt H, Kornhuber B. When should prophylactic treatment in patients with haemophilia A and B start?--The German experience. *Haemophilia* 1998;4(4):413-7.
29. Lee AP, Boyle CA, Savidge GF, Fiske J. Effectiveness in controlling haemorrhage after dental scaling in people with haemophilia by using tranexamic acid
30. Leissinger C, Becton D, Cornell C, Cox Gill J. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moderate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A. *Haemophilia* 2001;7(3):258-66.
31. Lillicrap D, Nair SC, Srivastava A, Rodeghiero F, Pabinger I, Federico AB Laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia* 2006; 12, (Suppl. 3): 68-75.
32. Lozier JN, Kessler CM. Clinical aspects and therapy of hemophilia. En Hoffman: *Hematology: Basic Principles And Practice*, 4th ed. Churchill Livingstone, 2005.
33. Keeling D, Tait C, Makris M. A United Kingdom haemophilia center doctors' organisation (ukhcdo) guideline approved by the british committee for standards in haematology. *Haemophilia* 2008;2: 1-14.
34. Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG. On Behalf of the European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. *Haemophilia* 2005; 11:433-437.
35. Ljung R, Chambost H, Stain AM, DiMichele D. Haemophilia in the first years of life. *Haemophilia* 2008; 14 (3):188-195.
36. Manco-Johnson MJ, Abshire TC, Shapiro AD, Riske B, Hacker MR, Kilcoyne R, Ingram JD, Manco-Johnson ML, Funk S, Jacobson L, Valentino LA, Hoots WK, Buchanan GR, DiMichele D, Recht M, Brown D, Leissinger C, Bleak S, Cohen A, Mathew P, Matsunaga A, Medeiros D, Nugent D, Thomas GA, Thompson AA, McRedmond K, Soucie JM, Austin H, Evatt BL. Prophylaxis versus episodic treatment to prevent joint disease in boys with severe hemophilia. *N Engl J Med* 2007;357(6):535-44.
37. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: The first 20 years. *Blood* 1997; 98:2515-21.
38. Manucci MP. Hemophilia: treatment options in the twenty-first century. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1349-55.
39. Mannucci PM. Haemophilia treatment protocols around the world: towards a consensus. *Haemophilia* 1998;4(4):421-430.

40. Martínez Murillo C, Quintana GS, Ambríz FR, Benítez AH, Bravo LA, Collazo JJ, Esparza A, Paredes AR, Pompa GT, Rodríguez MH, Taboada C, Zurita FE. Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis. Consenso de expertos de hemofilia en México. Recomendaciones de Avándaro. Gac Méd Méx 2000;Vol. 136 Supl.2:163-166.
41. Martínez-Murillo Carlos, Quintana González Sandra. Diagnóstico de la Hemofilia A y B. *Hemofilia*, Ed. Prado, México 2001;1º Ed: 117-128.
42. Martínez-Murillo C. El problema de la hemofilia en México. Rev Hemost Tromb 2008;1:42-44.
43. Martínez-Murillo C, Quintana González S, Collazo Jaloma J. Las Pruebas de Laboratorio para Evaluar la hemostasia. El presente y el futuro. Rev Hemost Tromb 2008;1:42-44.
44. Martínez MC. Propuesta de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en hemofilia. Gac Med Mex 2004; 140: 139-45.
45. Martínez MC, Quintana GS, Ambríz R, Benítez H, Berges, A, Collazo JJ, Esparza E, Pompa T, Taboada C, Zavala S, Larochelle MR, Bentkover JD. Economic model of hemophilia in Mexico research team. An Economic model of Hemophilia in Mexico. Hemophilia 2004; 10:9-17.
46. Nijmegen modification of the Bethesda assay for factor VIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. Thromb Haemost 1995; 73: 247-51.
47. Oldenburg J, Ananyeva NM, Saenko EI. Molecular basis of haemophilia A. Haemophilia 2004;10(Suppl. 4): 133-139
48. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. Haemophilia 2007; 13 (Suppl. 2): 16-22.
49. Prophylactic treatment of patients with haemophilia A or haemophilia B. Vox Sanguinis 2005;88: 62-67.
50. Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. Hemophilia of Georgia, USA. Haemophilia 200; 6:84 - 93.
51. Phipps SW, Valentino A. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. Haemophilia 2007;13(Suppl. 4):1-16.
52. Phipps SW, Saint Remy JM, Walsh CE. New high-technology products for the treatment of haemophilia. Haemophilia 2004; 10: 55-63.
53. Rosendaal FR, Brier TE. The increasing prevalence of hemophilia. Thromb Haemost. 1990;63:145
54. Report on the Annual Global Survey. World Federation of Hemophilia 2006. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
55. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72.
56. Scout JP, Montgomery RR. *Hereditary Clotting Factor Deficiencies (Bleeding Disorders)* en Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18ª edición. Saunders. 2007.
57. Skinner MW. Treatment for all: a vision for the future. Haemophilia 2006;12(Suppl. 3):169-173
58. Stobart K, Iorio A, Wu JK. Concentrados de factores de la coagulación para la prevención de hemorragias y sus complicaciones en personas con hemofilia A y B (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
59. The Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) Collaborative Group. Guideline Development in Europe: An International
60. Teitel JM. Safety of coagulation factor concentrates. Haemophilia 1998; 4: 393-401.
61. Uso adecuado de Factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A. Consejería de Salud Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Conferencia de Consenso. Junio 2000.

## 8. AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

### Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

| NOMBRE                         | CARGO/ADSCRIPCIÓN                                                                                    |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Srita. Laura Fraire Hernández  | Secretaria<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE                                   |
| Srita. Alma Delia García Vidal | Secretaria<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE                                   |
| Sr. Carlos Hernández Bautista  | Mensajería<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE                                   |
| Lic. Cecilia Esquivel González | Edición<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE<br>(Comisionado UMAE HE CMN La Raza) |
| Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez | Edición<br>División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE<br>(Comisionado UMAE HO CMN S. XXI)  |

## 9. COMITÉ ACADÉMICO

### **Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE División de Excelencia Clínica Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS**

|                                          |                                                                              |
|------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Dr. Alfonso A. Cerón Hernández           | Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad                         |
| Dr. Arturo Viniegra Osorio               | Jefe de División                                                             |
| Dra. Laura del Pilar Torres Arreola      | Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica                      |
| Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores   | Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos                              |
| Dra. Rita Delia Díaz Ramos               | Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos                               |
| Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra      | Encargado del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica |
| Dra. María Luisa Peralta Pedrero         | Coordinadora de Programas Médicos                                            |
| Dr. Antonio Barrera Cruz                 | Coordinador de Programas Médicos                                             |
| Dra. Aidé María Sandoval Mex             | Coordinadora de Programas Médicos                                            |
| Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro    | Coordinadora de Programas Médicos                                            |
| Dra. Agustina Consuelo Medécigo Micete   | Coordinadora de Programas Médicos                                            |
| Dra. Yuribia Karina Millán Gámez         | Coordinadora de Programas Médicos                                            |
| Dr. Carlos Martínez Murillo              | Coordinador de Programas Médicos                                             |
| Dra. Sonia P. de Santillana Hernández    | Comisionada a la División de Excelencia Clínica                              |
| Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez    | Comisionada a la División de Excelencia Clínica                              |
| Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez | Comisionada a la División de Excelencia Clínica                              |
| Lic. María Eugenia Mancilla García       | Coordinadora de Programas de Enfermería                                      |
| Lic. Héctor Dorantes Delgado             | Analista Coordinador                                                         |

## 10. DIRECTORIO

### DIRECTORIO SECTORIAL Y DIRECTORIO INSTITUCIONAL

**Secretaría de Salud**

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

**Secretario de Salud****Instituto Mexicano del Seguro  
Social / IMSS**

Mtro. Daniel Karam Toumeh

**Director General****Instituto de Seguridad y Servicios  
Sociales para los Trabajadores del  
Estado / ISSSTE**

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares

**Director General****Sistema Nacional para el Desarrollo  
Integral de la Familia / DIF**

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin

**Titular del organismo SNDIF****Petróleos Mexicanos / PEMEX**

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza

**Director General****Secretaría de Marina**

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

**Secretario de Marina****Secretaría de la Defensa Nacional**

General Guillermo Galván Galván

**Secretario de la Defensa Nacional****Consejo de Salubridad General**

Dr. Enrique Ruelas Barajas

**Secretario del Consejo de Salubridad General****Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. Santiago Echevarría Zuno

**Director de Prestaciones Médicas**

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

**Titular de la Unidad de Atención Médica**

Dr. Alfonso Alberto Cerón Hernández

**Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

**Coordinadora de Áreas Médicas**

## 11. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

|                                                                                                                                                                 |                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez<br><b>Subsecretaría de Innovación y Calidad</b>                                                                                | Presidenta                        |
| Dr. Mauricio Hernández Ávila<br><b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>                                                                      | Titular                           |
| Dr. Julio Sotelo Morales<br><b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>                      | Titular                           |
| Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg<br><b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>                                                              | Titular                           |
| Dr. Jorge Manuel Sánchez González<br><b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>                                                                    | Titular                           |
| Dr. Octavio Amancio Chassin<br><b>Representante del Consejo de Salubridad General</b>                                                                           | Titular                           |
| Gral. De Brig. M.C. Efrén Alberto Pichardo Reyes<br><b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>                          | Titular                           |
| Contra Almirante SSN MC Miguel Ángel López Campos<br><b>Director General Adjunto Interino de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México</b>     | Titular                           |
| Dr. Santiago Echevarría Zuno<br><b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>                                                | Titular                           |
| Dr. Carlos Tena Tamayo<br><b>Director General Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>                         | Titular                           |
| Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate<br><b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>                                                             | Titular                           |
| Lic. Ma. Cecilia Amerena Serna<br><b>Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b> | Titular                           |
| Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci<br><b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>                                                                             | Titular                           |
| Dr. Jorge E. Valdez García<br><b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>                                                                           | Titular                           |
| Dr. Francisco Garrido Latorre<br><b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>                                                                            | Titular                           |
| Dra. Gabriela Villarreal Levy<br><b>Directora General de Información en Salud</b>                                                                               | Titular                           |
| M. en A. María Luisa González Rétiz<br><b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>                                          | Titular y suplente del presidente |
| Dr. Franklin Libenson Violante<br><b>Secretaría de Salud y Directora General del Instituto de Salud del Estado de México</b>                                    | Titular 2008-2009                 |
| Dr. Luis Felipe Graham Zapata<br><b>Secretario de Salud del Estado de Tabasco</b>                                                                               | Titular 2008-2009                 |
| Dr. Juan Guillermo Mansur Arzola<br><b>Secretario de Salud y Director General del OPD de Servicios de Salud de Tamaulipas</b>                                   | Titular 2008-2009                 |
| Dr. Manuel H. Ruiz de Chávez Guerrero<br><b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>                                                                  | Titular                           |
| Dr. Jorge Elías Dib<br><b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>                                                                                     | Titular                           |
| Act. Cuauhtémoc Valdés Olmedo<br><b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.</b>                                                       | Asesor Permanente                 |
| Dr. Juan Víctor Manuel Lara Vélez<br><b>Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, AC</b>                                       | Asesor Permanente                 |
| Mtro. Rubén Hernández Centeno<br><b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>                                                                      | Asesor Permanente                 |
| Dr. Roberto Simon Sauma<br><b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.</b>                                                             | Asesor Permanente                 |
| Dr. Luis Miguel Vidal Pineda<br><b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud, A.C.</b>                                               | Asesor Permanente                 |
| Dr. Esteban Hernández San Román<br><b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>                 | Secretario Técnico                |