TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA
ABRIL DE 2008 • NO 14

PROTOCOLOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA Y DE LA ENFERMEDAD VON WILLEBRAND

Tercera edición

Hemophilia of Georgia
Georgia, Estados Unidos

FEDERACIÓN MUNDIAL DE HEMOFILIA
WORLD FEDERATION OF HEMOPHILIA
FÉDÉRATION MONDIALE DE L'HÉMOPHILIE
Tratamiento para todos

Este documento fue originalmente publicado por Hemophilia of Georgia. La Federación Mundial de Hemofilia (FMH) lo reimprime con su autorización, 1998; revisado 2004, 2008.

© World Federation of Hemophilia, 2008

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación se encuentra disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias adicionales a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
Página Internet: www.wfh.org

El objetivo de la serie *Tratamiento de la hemofilia* es proporcionar información general sobre el tratamiento y manejo de la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regimenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo o de su personal.

Serie monográfica Tratamiento de la hemofilia
Editor de la serie:
Dr. Sam Schulman

Prefacio de la FMH

La FMH considera importante proporcionar ejemplos de los protocolos usados en varios centros de países desarrollados. Este es el protocolo que actualmente utilizan los proveedores de servicios de salud en Georgia, Estados Unidos y, si bien las referencias directas a Hemophilia of Georgia (Hemofilia de Georgia) se han modificado para un público internacional, el protocolo refleja sus particularidades. El tratamiento puede ser diferente en Buenos Aires, Roma o Singapur. Cualquier protocolo que sea puesto en práctica debe ser elaborado por los proveedores de servicios de salud en sus respectivas situaciones.

Índice

Introducción 1

La hemofilia y su diagnóstico 1
Cuadro 1: Clasificaciones clínicas de personas con hemofilia A ó hemofilia B 1
Figura 1: Técnica sugerida a los obstetras para recolectar sangre del cordón umbilical a fin de evitar la punción venosa en un recién nacido (para pruebas de factor VIII) 2

Tratamiento de episodios hemorrágicos 2
Principios básicos del tratamiento 2
Opciones disponibles para el tratamiento de una persona con deficiencia de factor VIII (hemofilia A) 3
Concentrados de factor VIII (FVIII) 3
Crioprecipitado 4
Desmopresina (DDAVP) 4
Agentes antifibrinolíticos 4
Opciones disponibles para el tratamiento de una persona con deficiencia de factor IX (hemofilia B) 4
Concentrados de factor IX (FIX) 4
Plasma fresco congelado (PFC) 5
Agentes antifibrinolíticos 5
Hemorragias específicas 5
Hemorragias articulares 5
Hemorragias musculares 6
Hemorragias en el músculo iliopsoas 6
Hemorragias en el sistema nervioso central (SNC)/traumatismos craneales 6
Hemorragias en garganta y nuca y amigdalitis grave 7
Hemorragias gastrointestinales (GI) agudas 7
Hemorragias abdominales agudas 7
Traumatismos o hemorragias oftálmicas 7
Hemorragias renales 7
Hemorragias orales 8
Epistaxis 8
Hemorragias en tejidos blandos 8
Laceraciones y abrasiones 8
Enfermedad von Willebrand 9

Otros temas relativos al tratamiento 10
Aspectos odontológicos 10
Cirugía 10
Intervenciones quirúrgicas menores 11
Inmunizaciones 11
Deportes y hemofilia 11

Complicaciones de la hemofilia 11
Inhibidores de factor: Anticuerpos IgG de los factores VIII y IX 11
Sinovitis 12
Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) 12
Virus de la hepatitis C (VHC) 13
Reacciones alérgicas a productos de reemplazo de factor 13

Reconocimientos 13

Apéndice 1: Nivel plasmático de factor deseado y dosis para infusiones en bolo 14

Apéndice 2: Preparaciones comunes que contienen Aspirina®.....15

Protocolos para el tratamiento de la hemofilia y de la enfermedad von Willebrand

Hemophilia of Georgia

Introducción

Hemophilia of Georgia, Inc. (Hemofilia de Georgia) y los centros de tratamiento de hemofilia del estado de Georgia han unido sus recursos y experiencia a fin de preparar directrices para los médicos que administran tratamiento a pacientes con hemofilia.

El objetivo de estos protocolos es ayudar a proporcionar normas de calidad para el tratamiento de la hemofilia. No pretenden reemplazar la evaluación periódica, ni el tratamiento en el centro de tratamiento de hemofilia. Se espera que estas directrices ayuden a mejorar la comunicación entre el médico privado del paciente y el centro de hemofilia.

Los enfoques terapéuticos aquí descritos se basan tanto en las experiencias de los asesores, como en protocolos establecidos por otros centros de hemofilia en Estados Unidos. Cualquier tratamiento debe ser diseñado con base en las necesidades de la persona específica y en los recursos disponibles.

La hemofilia y su diagnóstico

Las hemofilias A y B son trastornos vinculados al cromosoma X, causados por deficiencias de los factores de coagulación VIII (FVIII) y IX (FIX), respectivamente. Se calcula que la frecuencia de la deficiencia de FVIII es de cerca de 1 por cada 5,000-10,000 nacimientos de varones; para la deficiencia de FIX, la frecuencia es de aproximadamente 1 por cada 30,000-50,000 nacimientos de varones.

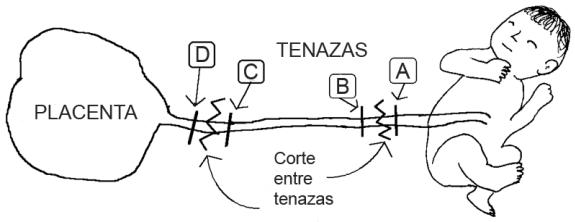
La detección precoz de portadoras se basa en un análisis genealógico, la medición del ratio de la actividad coagulante del FVIII materno respecto del factor von Willebrand (FvW) y, más recientemente, en el análisis de ADN. El diagnóstico basado en el ADN materno es el más exacto, pero no el más informativo en todos los pacientes. Es posible realizar un diagnóstico prenatal por medio de una biopsia de vello coriónico, entre las 9 y 11 semanas de gestación, o por medio de una amniocéntesis, entre las 12 y 15 semanas, extrayendo ADN de las células fetales para el diagnóstico basado en el ADN. Para información adicional sobre disponibilidad de recursos para estas pruebas, comuníquese con la organización de hemofilia o centro de tratamiento de hemofilia más cercanos.

Cuadro 1: Clasificaciones clínicas de personas con hemofilia A ó hemofilia B

Hemofilia severa	Hemofilia moderada	Hemofilia leve
Generalmente <1% del nivel del factor	Generalmente de 1 a 5% del nivel del factor	6-40% del nivel del factor
Son características las hemorragias espontáneas	Pueden presentar hemorragias por lesiones menores	Generalmente sólo presentan hemorragias con lesiones graves, cirugía, intervenciones invasoras
Pueden tener hemorragias de 1 a 2 veces por semana	Pueden tener hemorragias 1 vez al mes	Podrían no tener nunca un problema hemorrágico
Caracterizada por hemorragias articulares (hemartrosis)	Pueden tener hemorragias articulares	Las hemorragias articulares son poco comunes

El diagnóstico posparto de la hemofilia A se basa en la capacidad para detectar un bajo nivel de actividad coagulante de FVIII en un recién nacido en quien se sospecha el padecimiento, mediante una muestra de sangre venosa del cordón umbilical (de preferencia) o de una vena periférica. El diagnóstico de la hemofilia B leve ó deficiencia de FIX es más difícil porque el recién nacido generalmente tiene bajos niveles de actividad coagulante de FIX (factor que depende de la vitamina K). En un niño que no padece hemofilia, los bajos niveles de FIX pueden persistir hasta por seis meses. Las punciones arteriales, yugulares, femorales, antecubitales, así como la circuncisión u otros procedimientos invasores, están contraindicados hasta que se haya obtenido el diagnóstico y el paciente reciba tratamiento previo para lograr un nivel adecuado de factor.

Figura 1: Técnica sugerida a los obstetras para recolectar sangre del cordón umbilical a fin de evitar la punción venosa en un recién nacido (para pruebas de FVIII)



Inmediatamente después del parto coloque las tenazas en orden de la A a la D. Corte el cordón como se muestra y obtenga sangre de la sección liberada.

Tratamiento de episodios hemorrágicos

Principios básicos del tratamiento

1. Administre tratamiento precoz con terapia de reemplazo de factor; es decir, dentro de las dos horas siguientes al inicio de los síntomas. No espere a que aparezcan señales físicas.

    a) Si hubiera sospecha de hemorragia intracraneal, administre tratamiento de inmediato.

    b) Los pacientes, aún los niños pequeños, pueden reconocer una hemorragia articular cuando apenas se inicia. El reconocimiento y el tratamiento precoces limitarán el daño en los tejidos. Además, se necesitará menos factor y no habrá interrupción en las actividades.

    c) **Si tiene dudas, administre tratamiento**. Si una persona con hemofilia ha sufrido una lesión o si piensa que puede tener una hemorragia, primero administre tratamiento y después realice las pruebas diagnósticas.

2. Trate a las venas con cuidado. Las venas son los conductos vitales de una persona con hemofilia.

    a) Se recomiendan agujas mariposa de calibre 23 ó 25.

    b) Nunca corte una vena, excepto en caso de emergencia extrema; un corte destruye las venas.

    c) Después de la punción venosa, aplique presión con uno o dos dedos durante tres a cinco minutos.

3. Evite productos que provocan disfunción plaquetaria, especialmente los que contienen ácido acetilsalicílico (Aspirina®). (Consulte el apéndice de la página 15.) Los agentes antiinflamatorios no esteroides deben usarse con precaución. Se recomienda el acetaminofén, con o sin codeína, para controlar el dolor. Cuando se usen múltiples medicamentos, tenga en cuenta posibles interacciones peligrosas. Cuando un paciente con trastornos de la coagulación requiera tratamiento anticoagulante para problemas como trombosis venosa profunda o infarto al miocardio con colocación de prótesis vascular o *stent*, corrija el defecto hemostático y use agentes anticoagulantes o antiplaquetarios, de acuerdo con las directrices *Chest*.

4. La terapia en el hogar con factor de coagulación generalmente se inicia cuando el niño tiene entre tres y cinco años de edad. Los beneficios incluyen reducción de costos y complicaciones de la hemofilia. Desde pequeño, debe alentarse al niño a participar en sus propias infusiones. Muchos hospitales permiten a los pacientes llevar su propio factor para que les sea administrado en la sala de emergencias.

5. El concepto de atención integral en un centro de tratamiento de hemofilia constituye un enfoque de vanguardia en el tratamiento de la hemofilia. En este marco, el paciente es evaluado por un equipo multidisciplinario que por lo general está formado por hematólogo, ortopedista, coordinador de enfermería, trabajador social y fisioterapeuta, y podría incluir también nutriólogo, especialista en enfermedades infecciosas, hepatólogo, dentista, terapeuta ocupacional, especialista en rehabilitación vocacional, psicólogo y asesor en genética. Este equipo diseña un plan de atención coordinado para el paciente y depende del médico privado de éste para darle seguimiento.

   La comunicación entre el médico personal del paciente y el centro de tratamiento de hemofilia es esencial para lograr un tratamiento óptimo.

Opciones disponibles para el tratamiento de una persona con deficiencia de FVIII (hemofilia A)

Concentrados de FVIII
El concentrado de FVIII liofilizado y preparado comercialmente se distribuye bajo una gran variedad de marcas. Desde mediados de los años 80, se han introducido nuevos productos que han sido sometidos a un proceso de inactivación viral. Estos productos pueden clasificarse en tres categorías:

- Productos recombinantes;
- productos purificados de anticuerpos monoclonales; y
- productos de FVIII intermedios y de alta pureza (cuáles están utilizado también para la enfermedad von Willebrand)

Consulte la guía anexa al producto para instrucciones específicas. Hemofilia de Georgia no respalda ninguna marca en particular.

Podrían existir recomendaciones de productos específicos para pacientes con complicaciones tales como inhibidores o infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El factor VII activado recombinante (FVIIar) está aprobado para el tratamiento de hemorragias en pacientes con inhibidor de FVIII ó FIX. La dosis normal es de por lo menos 90 mcg/kg, administradas cada dos o tres horas, hasta que se logre la hemostasis o hasta que se considere que el tratamiento ya no es eficaz. Si el paciente presenta un problema más complicado que una simple hemorragia, consulte con un centro de tratamiento de hemofilia antes de iniciar la terapia.

a) Las ampolletas se encuentran disponibles en dosis que varían entre aproximadamente 250 a 3,000 unidades cada una.

b) **Cada unidad de FVIII por kilogramo de peso corporal infundida intravenosamente elevará el nivel plasmático de FVIII en 2% aproximadamente. La vida media es alrededor de 8 a 12 horas. Debe verificarse la dosis calculada midiendo el nivel de factor del paciente.**

c) La fórmula para calcular la dosis para el FVIII es multiplicar el peso en kilos del paciente por el nivel de factor deseado, por 0.5 veces, lo que indicará el número de unidades de factor necesarias.
Ejemplo: 45 kg x 40 (% de nivel deseado) x 0.5 = 900 unidades de FVIII

   Consulte el cuadro de la página 14 para niveles de factor y dosis sugeridas, con base en el tipo de hemorragia.

d) **El FVIII debe infundirse lentamente por vía intravenosa (IV), a una tasa que no exceda 3 mL por minuto en adultos y 100 unidades por minuto en niños pequeños**.

e) **Siempre administre el contenido total de cada ampolleta de FVIII, aún si se excede la dosis calculada. El factor es costoso y no debe desperdiciarse**.

f) La infusión continua de FVIII debe ser supervisada por un hematólogo con experiencia. Un bolo de 50 unidades/kg seguido de 4-5 unidades/kg, por hora de FVIII proporcionará un nivel de FVIII aproximado del 100% en un paciente con hemofilia A severa. Los niveles de factor deben vigilarse diariamente. Los concentrados de FVIII son estables en soluciones IV a temperatura ambiente durante por lo menos 12 horas. Por lo tanto, las bolsas de concentrados de factor para infusión continua de 12 horas pueden

prepararse en la farmacia y administrarse sin preocupaciones de inactivación proteolítica, degradación o contaminación bacteriana.

Crioprecipitado
No debe usarse crioprecipitado para el tratamiento de la hemofilia A. No se recomiendan las preparaciones normales de crioprecipitado porque no han sido inactivadas viralmente. El contenido promedio de FVIII por bolsa es de 60-100 unidades.

Desmopresina (DDAVP)
La desmopresina, un vasoconstrictor análogo sintético, y el Stimate® (fórmula intranasal de la desmopresina) son útiles en el tratamiento de personas con hemofilia leve que tienen un nivel de FVIII de 5% o mayor y que, mediante pruebas previas, han demostrado que responden a su infusión.

La desmopresina libera el FVIII almacenado en combinación con FvW al sistema circulatorio e incrementa su nivel de dos a tres veces, lo que generalmente es suficiente para proporcionar hemostasis en caso de episodios hemorrágicos menores. La ventaja de este producto es que reduce o evita la exposición a hemoderivados. Antes de su uso terapéutico, la desmopresina debe evaluarse de la siguiente manera:

- medir el nivel de factor antes de la infusión;
- infundir la desmopresina lentamente (0.3 mcg/kg de peso corporal, diluidos en 30-50 cc de solución salina normal), durante un período de 15-30 minutos; y
- medir el nivel de factor 30-60 minutos después de la infusión.

El Stimate® es 15 veces más concentrado que la desmopresina intranasal normal usada para el tratamiento de diabetes insípida y enuresis. La dosis recomendada es una aplicación en una de las fosas nasales para niños mayores de 5 años y de menos de 50 kg de peso, y una aplicación en cada fosa nasal para pacientes que pesan más de 50 kg. Debido a la marcada variabilidad de respuesta al Stimate® intranasal, todos los pacientes deben someterse a pruebas antes de su uso terapéutico. Como en el caso de la desmopresina IV, el uso de Stimate® debe limitarse, de ser posible, a una dosis diaria a fin de evitar el agotamiento de las reservas de FVIII. La restricción de fluidos a ¾ de fluidos de mantenimiento es importante; asimismo, el sodio sérico debe vigilarse durante períodos de uso diario repetido de desmopresina o Stimate®. Además, deberá instruirse al paciente para que regrese a la clínica si se presentan síntomas de cefaleas intensas, debilidad o vómito. El uso de la desmopresina más de una vez al día debe discutirse con un médico familiarizado con el uso y complicaciones de este fármaco.

Agentes antifibrinolíticos

a) El ácido epsilón-aminocaproico (AEAC) es un agente antifibrinolítico que puede usarse junto con productos de FVIII para trabajos dentales invasores o para el tratamiento de hemorragias bucales. No se recomienda para el tratamiento de hemorragias renales. La dosis es de 50-100 mg/kg (máximo 6 gramos), cada cuatro a seis horas, durante siete a diez días (máximo 24 gramos en 24 horas). Una preparación líquida se encuentra disponible y puede prepararse un enjuague bucal.

b) El ácido tranexámico (ATEC ó AT) es otro agente antifibrinolítico recientemente aprobado, pero no fácilmente disponible en Estados Unidos y sólo se encuentra en fórmula parenteral. Por lo general se requiere una dosis oral de 25 mg/kg cada 8 horas durante 10 días para inhibir la fibrinólisis y permitir la cicatrización de heridas. El ácido tranexámico podría preferirse puesto que se requiere una dosis menor y podría ser menos costoso que el AEAC.

Opciones disponibles para el tratamiento de una persona con deficiencia de FIX (hemofilia B)

Concentrados de FIX
El concentrado de FIX liofilizado, tratado con calor y preparado comercialmente a partir de plasma se distribuye bajo una gran variedad de marcas. Desde 1991, se han introducido nuevos productos inactivados viralmente. Estos productos se clasifican en dos categorías:

- Productos de FIX coagulante purificados; y
- concentrados de complejo de FIX, que actualmente no están disponibles en los Estados Unidos.

También está disponible un producto de FIX recombinante. Consulte la guía anexa al producto para instrucciones específicas. Hemofilia de Georgia no respalda ninguna marca en particular. Podrían existir recomendaciones de productos específicos para pacientes con infección por VIH. Consulte a un centro de tratamiento de hemofilia para obtener estas recomendaciones.

Se cree que los productos de FIX coagulante purificados están en gran parte libres de los riesgos de trombosis y complicaciones relacionadas con la coagulación intravascular diseminada (CID).

a) Las ampolletas se encuentran disponibles en dosis que varían entre aproximadamente 250-1,000 unidades cada una.

b) **Cada unidad de FIX por kilogramo de peso corporal infundida intravenosamente elevará el nivel plasmático de FIX en 1% aproximadamente. La semivida es de alrededor de 18 a 24 horas**. Debido a un decremento en la recuperación del factor, Benefix® requiere aproximadamente 20-50% más producto para lograr el mismo nivel máximo, aunque algunos niños necesitan cantidades mayores. Por lo tanto, 1.2 unidades/kg en adultos y 1.5 unidades/kg en niños elevarán el nivel de FIX en 1%.

c) La fórmula para calcular la dosis de FIX plasmático es tomar el peso del paciente en kilos y multiplicarlo por el nivel de factor deseado, lo que indicará el número de unidades de factor necesarias.
Ejemplo: 45 kg x 40 (% nivel deseado) = 1800 unidades de FIX

Consulte el cuadro de la página 14 para niveles de factor y dosis sugeridas, con base en el tipo de hemorragia.

d) **El FIX debe infundirse lentamente por vía IV, a una tasa que no exceda un volumen de 3 mL por minuto**.

e) La infusión continua de concentrados de FIX purificados debe ser supervisada por un hematólogo con experiencia.

Plasma fresco congelado (PFC)
El plasma fresco congelado no debe ser usado en pacientes con hemofilia B a menos que se encuentren ante una emergencia que ponga en peligro su vida y sólo si los productos de FIX no se encuentran disponibles. No obstante, será difícil lograr niveles de FIX por arriba de 15-20%. Una dosis inicial de 15-20 mL/kg de PFC (un litro en adultos) es aceptable.

Agentes antifibrinolíticos
Los agentes antifibrinolíticos, ya sea como terapia primaria o coadyuvante, se recomiendan para el tratamiento de pacientes con deficiencia de FIX que reciben tratamiento con FIX derivados de plasma o recombinantes, de manera similar a las sugerencias anteriores para su uso en pacientes con deficiencia de factor VIII.

Hemorragias específicas

Hemorragias articulares
a) Primero administre al paciente la dosis adecuada de concentrados de factor y después evalúe. Una radiografía podría o no estar indicada.

b) Eleve el nivel de factor a 40-50% con los primeros síntomas o después del traumatismo. (Consulte las explicaciones previas para calcular la dosis). Para una hemorragia articular más importante, en una articulación diana, o una hemorragia articular en niños, eleve el nivel a 80-100% y llame al centro de tratamiento de hemofilia más cercano.

c) Para elevar el nivel de factor a 40-50% podría requerirse una segunda infusión entre 12 y 24 horas después (hemofilia A) ó 24 horas después (hemofilia B), y una tercera infusión 72 horas después si los síntomas persisten (por ejemplo, si la inflamación y/o dolor no mejoran considerablemente), o si el paciente es un niño o tiene una articulación diana.

d) El protocolo para la llamada "hemorragia en articulación diana" mediante el cual el paciente recibe una corrección de 80-100% el día de la hemorragia y 40-50% en los días uno y tres posteriores a la hemorragia puede beneficiar a muchos pacientes, incluyendo

niños y personas con articulaciones diana; su uso debe fomentarse.

e) Inmovilice la articulación tan pronto como sea posible y hasta que el dolor ceda. Un vendaje o apósito helado (como los de marca Cryocuff®), es muy útil.

f) Administre cuidados coadyuvantes: hielo, reposo temporal y elevación.

g) Consulte a un centro de tratamiento de hemofilia si los síntomas persisten más allá de tres días o si hay sospecha de fractura.

h) Control del dolor: administre medicamentos sin Aspirina® (consulte el apéndice de la página 15).

Hemorragias musculares

a) Primero administre al paciente la dosis adecuada de concentrados de factor y después evalúe.

b) Eleve el nivel de factor a 40% con los primeros síntomas o después del traumatismo. Ocasionalmente, hemorragias musculares más graves requieren una dosis mayor de factor para alcanzar niveles de 80-100%, como se describió anteriormente para el tratamiento de hemorragias articulares. (Consulte las explicaciones previas para calcular la dosis).

c) Para elevar el nivel de factor a 40-50% a menudo se requiere una segunda infusión 24 horas después. Debe vigilarse al paciente para evitar trastornos neurovasculares.

Hemorragias en el músculo iliopsoas

a) Esta es una forma particular de hemorragia muscular. Este tipo de problema a menudo se presenta como abdomen agudo o dolor de cadera. Los síntomas pueden incluir dolor en el abdomen inferior, ingle y/o espalda inferior, y dolor a la extensión, pero no a la rotación, de la articulación de la cadera. Podría haber parestesia en el aspecto medial del muslo u otros síntomas de compresión de nervios femorales.

b) Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80-100%. Tanto para la hemofilia A como para la B, mantenga los niveles de factor arriba de 50% durante 48 a 96 horas, como lo dicten los síntomas. Con frecuencia se necesitan periodos prolongados de uso de factor, así como considerar la infusión continua de factor.

c) Hospitalice para observación y atienda la anemia conforme sea necesario.

d) Un estudio por imágenes, por ejemplo una tomografía computarizada, confirmará el diagnóstico de una hemorragia en el psoas y ayudará a diferenciarla de una apendicitis aguda, con la que generalmente se confunde este padecimiento.

e) Limite la actividad hasta que el dolor concluya. La fisioterapia es útil para restaurar todo el rango de moción. **Refiera al paciente a un centro de tratamiento de hemofilia.**

Hemorragias en el sistema nervioso central (SNC)/traumatismos craneales

a) Atienda todas las lesiones post traumáticas en la cabeza y cefaleas importantes como si fueran hemorragias craneales. Eleve el nivel de factor inmediatamente a 80-100%. No espere a que se desarrollen otros síntomas, ni la evaluación radiológica o de laboratorio.

b) **Esta es una verdadera emergencia médica. Trate presuntivamente antes de evaluar**. Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80-100% cuando haya síntomas en el SNC u ocurra un traumatismo considerable. Si ha habido una hemorragia, mantenga el nivel de factor en por lo menos 50% hasta que la hemorragia haya mejorado (generalmente de dos a tres semanas) y realice un estudio objetivo de imagen craneal. Consulte al centro de tratamiento de hemofilia para recomendaciones adicionales una vez que se haya estabilizado la condición del paciente. A estos pacientes por lo general se les administrará profilaxis de largo plazo.

c) Esto requiere una evaluación médica inmediata y hospitalización para observación. Debe realizarse una tomografía computarizada o un estudio de imagen por resonancia magnética.

d) En el caso de una hemorragia en el SNC, refiera al paciente a un centro de tratamiento de hemofilia.

e) Si se sospecha traumatismo craneal, primero trate al paciente con concentrados de factor y después evalúe.

f) Las cefaleas intensas pueden ser una manifestación de infecciones oportunistas relacionadas con el VIH. (Consulte la sección de aspectos relacionados con el VIH, en la página 12).

Hemorragias en garganta y nuca y amigdalitis grave

a) **Esta es una verdadera emergencia médica. Trate presuntivamente antes de evaluar**. Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80-100% en presencia de traumatismo o síntomas importantes. Mantenga el nivel de factor en por lo menos 50% durante una o dos semanas hasta que la hemorragia se resuelva. Consulte al centro de tratamiento de hemofilia para recomendaciones adicionales una vez que el paciente se haya estabilizado.

b) Traumatismos o síntomas de hemorragia generalmente requieren hospitalización o seguimiento por un hematólogo y un otorrinolaringólogo. Debe realizarse una tomografía computarizada o un estudio de imagen por resonancia magnética.

c) Para prevenir hemorragias durante una amigdalitis grave, además de un cultivo y tratamiento con antibióticos, podría ser indicado el tratamiento con factor.

Hemorragias gastrointestinales (GI) agudas

a) Primero administre al paciente la dosis adecuada de concentrados de factor y después evalúe.

b) Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80-100%. Mantenga el nivel de factor por lo menos en 50% hasta que se defina la etiología.

c) Cuando se presentan síntomas de hemorragias GI y/o abdomen agudo es necesaria una evaluación médica y posiblemente hospitalización.

d) Administre tratamiento para la anemia o shock, según sea necesario.

e) Trate el origen de la hemorragia como sea indicado.

f) Puede usarse AEAC o ácido tranexámico como terapia coadyuvante, siempre que se hayan eliminado las posibilidades de hemorragia renal concomitante. Consulte a un centro de tratamiento de hemofilia para recomendaciones.

Hemorragias abdominales agudas

a) Las hemorragias abdominales agudas pueden presentar síntomas similares a los de diversos padecimientos infecciosos y con frecuencia se requieren estudios radiológicos adecuados. Debe descartarse una hemorragia en el músculo psoas. (Consulte la sección sobre hemorragias en el músculo iliopsoas, en la página 6).

b) Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80-100%. Mantenga el nivel de factor en por lo menos 50% hasta que se defina la etiología. Consulte al centro de tratamiento de hemofilia para recomendaciones.

Traumatismos o hemorragias oftálmicas

a) Primero administre al paciente la dosis adecuada de concentrados de factor y después evalúe.

b) Eleve inmediatamente el nivel de factor hasta 80 ó 100%. Mantenga el nivel de factor en por lo menos 50%.

c) Cuando se presentan síntomas o señales de traumatismo/hemorragia, se requiere la evaluación de un oftalmólogo y un hematólogo.

Hemorragias renales

a) Evite el uso de agentes antifibrinolíticos.

b) La hematuria sin dolor debe tratarse con reposo total en cama e hidratación vigorosa (mantenimiento de 1½ veces) durante 48 horas.

c) Si hay dolor o gran hematuria persistente, administre factor para elevar el nivel a 50%.

d) Evalúe si la hematuria (grande o microscópica) persiste o si se repiten los episodios. Puede usarse prednisona (1 mg/kg durante 3-5 días), aunque los beneficios no son claros.

Hemorragias orales

a) El sangrado puede controlarse mediante el uso exclusivo de AEAC o ácido tranexámico, o con el uso de factor y ya sea AEAC o ácido tranexámico si la hemorragia es prolongada, importante o difícil de controlar. Puede prepararse un enjuague bucal con AEAC. Evite el uso de agentes antifibrinolíticos en pacientes con deficiencia de FIX que están recibiendo tratamiento con concentrados de complejo de protrombina. Una hemorragia en el frenillo en bebés con frecuencia requiere tratamiento con factor de reemplazo hasta alcanzar niveles de por lo menos 50% durante varios días.

b) Evalúe y administre tratamiento para anemia según sea indicado.

c) La aplicación de agentes tópicos tales como Avitene® o trombina en la hemorragia de membranas mucosas puede ser eficaz. El hielo en forma de "paletas heladas" también podría ser eficaz. Se recomienda una dieta blanda y fría durante 24 horas.

d) Consulte un hematólogo, dentista u otorrinolaringólogo, según sea indicado.

e) Una prótesis bucal hecha a la medida podría ser útil para proporcionar compresión bucal.

Epistaxis

a) Por lo general no se requiere terapia de reemplazo porque la formación de un tapón plaquetario es a menudo adecuada.

b) Haga que el paciente incline la cabeza hacia adelante para evitar que trague sangre y procure que expulse suavemente los coágulos débiles. Aplique una presión firme en la parte carnosa de la nariz durante al menos 20 minutos.

c) Para hemorragias particularmente relacionadas con alergias, infecciones del tracto respiratorio superior (TRS) o cambios estacionarios, use Neo-Synephrine® 0.5-1%, dos gotas en cada fosa nasal *bid* durante cinco días. El uso de un vaporizador de rocío helado también podría resultar útil.

d) Vigile la anemia si la hemorragia es prolongada u ocurre frecuentemente.

e) La consulta con un otorrinolaringólogo podría ser indicada; una solución de cocaína al 4% podría ser recomendable.

f) El uso de AEAC o ácido tranexámico podría ser útil.

g) El uso de gel o solución salina intranasal normal podría ser útil.

h) El uso de pinzas nasales para aplicar presión durante 10-20 minutos podría ser útil.

Hemorragias en tejidos blandos

a) La mayoría de las hemorragias superficiales en tejidos blandos no requieren terapia de reemplazo de factor. La aplicación de presión firme y hielo pueden resultar útiles.

b) Evalúe gravedad y posible daño muscular o neurovascular. Descarte la posibilidad de traumatismo en espacios que contienen órganos vitales, tales como cabeza o abdomen. Las hemorragias en compartimentos abiertos, como espacio retroperitoneal, escroto, nalgas o muslos pueden ocasionar pérdida de sangre considerable. Si se sospecha una de estas hemorragias, suministre inmediatamente tratamiento con factor hasta obtener niveles de 80-100%.

c) En general, un niño activo con hemofilia presenta numerosos moretones. Algunas veces, los padres son equivocadamente acusados de maltratar al niño.

Laceraciones y abrasiones

a) Las laceraciones superficiales pueden tratarse limpiando la herida y después aplicando presión y bandas adhesivas.

b) Las abrasiones requieren limpieza y presión.

c) Las laceraciones profundas requieren elevación del nivel de factor a 50% y enseguida sutura. La remoción de la sutura

por lo general requiere de otra infusión de factor.

Enfermedad von Willebrand

La enfermedad von Willebrand (EvW) es el trastorno de coagulación hereditario más común. A diferencia de la hemofilia, que está vinculada con el cromosoma X y que por lo general sólo afecta a varones, la EvW generalmente se hereda de manera autosómica y por lo tanto es posible que afecte tanto a varones como a mujeres. La enfermedad es causada por la reducción o anormalidad de una glicoproteína de la sangre (llamada factor von Willebrand ó FvW) que es necesaria para que las plaquetas se adhieran a las paredes de los vasos capilares. Debido a que esta proteína también sirve como transportadora y estabilizadora del FVIII, la actividad del FVIII en la sangre algunas veces se encuentra disminuida en proporción a la reducción de la actividad mesurable del FvW.

En general, las personas con síntomas de EvW presentan hemorragias en las mucosas (por ejemplo epistaxis, menstruación abundante, hemorragias orales, GI o genitourinarias, o propensión a las laceraciones). La menorragia (menstruación abundante) es un problema común para las mujeres con este trastorno de la coagulación. Las terapias hormonales con diversas formas de reemplazo de estrógeno podrían ser útiles, al igual que consultar a un especialista en ginecología. La desmopresina y los agentes antifibrinolíticos también podrían ayudar. En casos poco comunes, algunas personas con EvW experimentan las hemorragias articulares y musculares que frecuentemente se observan en personas con hemofilia. La hemorragia quirúrgica es por lo general inmediata y, si se corrige, no manifiesta la hemorragia retrasada que se observa en personas con hemofilia. Se recomienda la coordinación de toda cirugía con el centro de tratamiento de hemofilia.

Se han identificado varios tipos de EvW. Los pacientes con EvW tipo 1 padecen la forma más común y leve del trastorno. Tienen niveles reducidos de FvW, pero su estructura y función parecen ser normales. Los pacientes con EvW tipo 2 tienen niveles diferentes de FvW, pero la proteína no funciona correctamente, lo que se manifiesta por una actividad funcional menor (cofactor de ristocetina). Existen diversas variantes del tipo 2; la más importante de distinguir es el tipo 2B debido a posibles complicaciones del tratamiento en caso de que se utilizara desmopresina (ver abajo). Los pacientes con EvW tipo 3 se encuentran gravemente afectados porque prácticamente carecen del FvW y tienen una reducción concurrente del FVIII circulante; estos pacientes podrían comportarse como los que padecen hemofilia moderada. Este tipo de EvW debería ser diagnosticado y controlado exclusivamente por un hematólogo especializado en EvW y hemofilia.

Los pacientes con hemorragias que padecen EvW tipo 1 generalmente pueden recibir tratamiento con desmopresina (consulte la página 4); algunos pacientes con el tipo 2A podrían también responder a su uso. Los pacientes con EvW tipo 2B, 2N, 2M ó 3 que padecen hemorragias no pueden recibir tratamiento con desmopresina; si reciben tratamiento con desmopresina, en los pacientes con el tipo 2B pueden producirse aglutinaciones plaquetarias con la consiguiente trombocitopenia, y los pacientes con tipo 3 no incrementarán sus niveles de FvW en respuesta a la desmopresina. El tratamiento adecuado para pacientes con estos tipos de EvW es un concentrado de FVIII rico en FvW. El concentrado actualmente disponible con la más alta concentración de FvW se llama Humate-P® (Haemate-P®). Otros concentrados de FVIII que contienen cantidades sustanciales de FvW son Alphanate SD® y Koate DVI®. Todos estos concentrados son elaborados a partir de plasma que ha sido sometido a pruebas de detección del VIH y del virus de la hepatitis, y a un proceso para inactivar virus que pudieran no ser detectados. El uso de estos productos se explica en la página 3. Los concentrados de FVIII de alta pureza —monoclonales y recombinantes— no pueden usarse para el tratamiento de la EvW porque carecen de FvW.

El crioprecipitado, que se somete a pruebas de detección de virus pero no a procesos para inactivarlos, es también rico en FvW. Dado que podría ser menos seguro que los concentrados inactivados viralmente, no se recomienda su uso a menos que no haya un concentrado disponible. Si la desmopresina no está disponible, si su uso no da una respuesta clínica adecuada o si no es bien tolerada por el paciente, cualquier

concentrado rico en FvW (ver arriba) puede utilizarse para administrar tratamiento a pacientes con EvW tipo 1 y 2A.

Otros temas relativos al tratamiento

Aspectos odontológicos

1. Los exámenes periódicos y la limpieza por lo general pueden efectuarse sin tener que elevar el nivel de factor. Los pacientes que requieren una limpieza profunda o que tienen abundante acumulación de placa y/o sarro y en quienes el raspado podría causar sangrado deben recibir una cobertura adecuada (por ejemplo, concentrados de factor o terapia antifibrinolítica) antes de la cita para efectuar dichos trabajos dentales y posiblemente después de ella. Siempre debe administrarse factor antes de trabajos dentales que requieren anestesia local por bloqueo. En pacientes con trastornos leves y algunos moderados, la infusión de factor podría no ser necesaria antes de un trabajo de restauración siempre que sólo se use anestesia por infiltración local.

2. Eleve el nivel del factor a por lo menos 50% antes de administrar un bloqueo mandibular. La anestesia local no está contraindicada para pacientes con hemofilia. Puede usarse óxido nítroso y/o analgesia IV además de la anestesia local.

3. Las extracciones dentales requieren una infusión previa de concentrados de factor que eleve el nivel hasta 50-100%. Deberían administrarse productos antifibrinolíticos de manera concurrente con concentrados de factor o desmopresina. La dosis de AEAC iniciada antes de la intervención es de 50-100 mg/kg cada 4-6 horas durante 7-10 días (máximo 24 gramos en 24 horas). La dosis de ácido tranexámico es de 25 mg/kg oralmente, cada 8 horas durante 10 días. A menos que sea contraindicado, por lo general se recomienda el uso de agentes antifibrinolíticos hasta que las suturas se retiren y la herida sane.

4. La caída de los dientes primarios puede provocar hemorragias. Debe aplicarse presión y hielo en un primer intento por controlar la hemorragia. Si esto no resulta eficaz, inicie terapia con AEAC. En raras ocasiones, podría ser necesario administrar factor. Para pacientes con un historial de hemorragias prolongadas, podría resultar adecuado que el dentista extrajera el diente con una infusión adecuada.

5. Las intervenciones extensas podrían requerir hospitalización para un tratamiento dental/médico adecuado; por ejemplo, intervenciones que requieren suturas, extracciones múltiples, etc.

6. La posición de los terceros molares (muelas del juicio) debe evaluarse durante la adolescencia. Debe considerarse una extracción precoz a fin de evitar complicaciones o un enfoque quirúrgico más amplio cuando el paciente sea mayor. Por lo general se recomienda la infusión de concentrado de factor durante varios días después de las extracciones de muelas del juicio.

7. En el lugar de la extracción o en las encías sangrantes puede aplicarse Avitene® y/o gel espumoso previamente remojado en una solución tópica de trombina, como agente hemostático. Siempre que sea posible es preferible una obturación primaria.

8. Las recomendaciones antes mencionadas son directrices generales. Cada paciente debe ser evaluado de manera individual, de acuerdo con la gravedad de su trastorno. Se recomienda una consulta con un hematólogo familiarizado con el paciente.

9. Los pacientes con inhibidores requieren una estrecha colaboración con un hematólogo de un centro de tratamiento de hemofilia.

Cirugía

1. El tratamiento de un paciente que requiere cirugía se realiza mejor en un centro de tratamiento de hemofilia. La institución que emprende tales intervenciones debe poder realizar pruebas de inhibidores de factor antes del procedimiento programado y medición de niveles de factor seriales durante la intervención quirúrgica.

2. Las intervenciones quirúrgicas e invasoras pueden realizarse una vez que el defecto de coagulación se haya corregido con

infusiones de factor. Es necesario consultar a un hematólogo especialista en hemofilia.

3. La respuesta individual del paciente a la terapia de reemplazo debe documentarse antes de la cirugía. (Si el paciente no responde adecuadamente, descarte un inhibidor. Consulte la sección sobre inhibidores de factor, abajo.) Inmediatamente antes de la intervención, eleve el nivel de factor calculado hasta 80-100%; mantenga un nivel de al menos 50% durante 1-2 semanas, dependiendo del tipo de cirugía. Cuando hay disponibilidad de concentrados de factor con datos de estabilidad para infusión continua, podría ser preferible una terapia de infusión continua para el tratamiento de pacientes que requieren cirugía. Durante la infusión continua, los niveles de factor deben vigilarse por lo menos diariamente.

4. Para cirugías menores, mantenga un nivel de factor adecuado durante 5-7 días; 10-14 días en caso de cirugías mayores; y profilaxis 3-4 veces por semana por hasta 6 semanas durante la rehabilitación posterior a intervenciones ortopédicas.

Intervenciones quirúrgicas menores

Debe administrarse factor antes de realizar intervenciones diagnósticas invasoras, tales como punciones lumbares, determinación de gas en sangre arterial y broncoscopía, biopsia hepática o endoscopía con cepillado o biopsia.

Inmunizaciones

1. Siga el esquema infantil habitual, pero administre las inyecciones en forma subcutánea en lugar de intramuscular a fin de evitar una hemorragia muscular. Aplique presión directa al lugar de la inyección durante cinco minutos.

2. Los pacientes con deficiencias en el sistema inmune no deben recibir vacunas con virus activos, con las que el riesgo de infección sobrepasa las complicaciones de la vacuna. No administre la vacuna oral de la polio.

3. Las personas con VIH deben recibir vacunas neumococales y anuales para la influenza.

4. La serie de vacunas para hepatitis A y B debe administrarse a todos los pacientes recién diagnosticados y a aquéllos que no han estado expuestos al virus de la hepatitis, ya sea A ó B. Los miembros de la familia que participan en la terapia de reemplazo de factor en el hogar y cuyos análisis son negativos también deben recibir la serie de vacunas. La vacuna puede administrarse subcutáneamente en el muslo o arriba del área del deltoides (es preferible el deltoides). Consulte el instructivo del paquete para la administración específica a personas con hemofilia. Después de completar el programa de inmunizaciones debe determinarse el desarrollo de anticuerpos contra el virus de la hepatitis B a fin de asegurar la inmunidad.

Deportes y hemofilia

1. Deben fomentarse las actividades deportivas a fin de promover el fortalecimiento muscular y aumentar la autoestima. La elección de los deportes debe reflejar las preferencias de la persona, su habilidad y condición física.

2. Deben fomentarse actividades de bajo impacto, tales como natación y golf. No son recomendables deportes de alto contacto como fútbol americano y lucha libre. El paciente debe consultar a un médico antes de comenzar alguna actividad deportiva a fin de discutir la conveniencia de ésta, el equipo protector y el tratamiento profiláctico antes de emprender la actividad.

Complicaciones de la hemofilia

Inhibidores de factor: Anticuerpos IgG de los factores VIII y IX

Debe presumirse que existe un inhibidor si el paciente no responde a la dosis usual de factor. Las directrices antes citadas de estos protocolos no se aplican a pacientes con inhibidores. El tratamiento de este difícil problema debe coordinarse con la experiencia de un hematólogo especializado en trastornos hemorrágicos.

Sinovitis

1. Los resultados clínicos son una articulación sumamente distendida (pero no tensa o dolorosa), generalmente la rodilla.

2. La sinovitis puede simular una hemorragia aguda. Si se descarta una hemorragia, puede administrarse tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroides (AINEs), pero debe alertarse al paciente sobre la posibilidad de una mayor hemorragia. Los inhibidores de Cox 2 no esteroides pueden tener menor potencial de hemorragias. El uso crónico de AINEs debería limitarse y ser estrechamente vigilado por un médico que comprenda sus riesgos y beneficios y que sepa cómo calcular una dosis adecuada para la edad del paciente, su función renal y su riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. No use medicamentos que contengan Aspirina®. Remita al paciente a un centro de tratamiento de hemofilia para una evaluación multidisciplinaria.

3. Este problema es de difícil tratamiento y se aborda mejor con un enfoque de equipo, específicamente con un hematólogo, un ortopedista y un fisioterapeuta, en un centro de tratamiento de hemofilia.

Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

1. Muchas personas con hemofilia que antes de 1985 recibieron tratamiento con factor derivado de plasma son seropositivas al VIH. La mayoría de las personas con hemofilia está consciente de su condición serológica, aunque algunas se muestran renuentes a hablar sobre su infección por VIH. Por consiguiente, los proveedores de cuidados para la salud deben estar conscientes de la posibilidad de infección por VIH en una persona con hemofilia nacida antes de 1985. Un porcentaje considerable de personas con hemofilia infectadas por el VIH ha sobrevivido durante más de dos décadas con esta infección transportada por la sangre y se encuentra muy bien desde el punto de vista médico. Aunque las manifestaciones de las infecciones oportunistas observadas junto con la infección por VIH son proteicas y caen fuera del ámbito de este documento, las pistas de la presencia de infección progresiva por VIH y de otros problemas comunes que presentan las personas con VIH incluyen:
   - fiebre inexplicable
   - anorexia/pérdida de peso/consunción
   - faringitis u odinofagia
   - enfermedad periodontal grave
   - candidiasis oral
   - cefaleas (que pueden ser una manifestación de meningitis)
   - sinusitis recurrente
   - dermatitis seborreica u otras dermatosis crónicas
   - historial o presencia de herpes zoster
   - neumonía
   - diarrea crónica

2. Las causas de la pulmonía en este escenario incluyen *Pneumocystis carinii* (PCP), patógenos bacterianos comunes, microbacterias, hongos y una variedad de organismos poco comunes. Si se sospecha tuberculosis pulmonar, deben instituirse precauciones de aislamiento adecuadas.

3. La trombocitopenia puede ser una complicación de la infección por VIH y puede provocar hemorragias independientes del trastorno de coagulación observado en pacientes con hemofilia.

4. Los concentrados de factor derivados de plasma disponibles desde 1985 y los nuevos productos recombinantes han eliminado virtualmente el riesgo de infección por VIH. **Por lo tanto, es muy posible que los pacientes nacidos después de 1985 no corran mayor riesgo de contraer una infección por VIH, a menos que existan otros factores**. El análisis serológico habitual de la fuente de plasma, los procedimientos de inactivación viral y el desarrollo de productos recombinantes son responsables de este importante avance.

5. Para el raro caso de una persona con hemofilia cuyo estado serológico en cuanto al VIH se desconozca, existen análisis voluntarios y confidenciales, así como asesoría pre y post análisis disponibles en los centros de tratamiento integral de hemofilia. También puede haber asesoría disponible para reducir los riesgos del VIH.

6. Si un trabajador de la salud se ve expuesto de manera considerable a sangre o fluidos corporales de un paciente con hemofilia, debe tenerse en cuenta el potencial de transmisión de patógenos a través de la

sangre. Además de tener infección por VIH, muchas personas con hemofilia también padecen hepatitis C crónica (VHC) y unas cuantas padecen hepatitis B crónica (VHB).

Virus de la hepatitis C

1. La mayoría de las personas con hemofilia que recibieron factor de coagulación antes de 1990 contrajeron la infección por VHC. Casi todas las personas con hemofilia que tienen infección por VIH padecen una coinfección por VHC. La infección por VHC ocasiona hepatitis crónica en > 80% de los casos y puede desembocar en cirrosis y cáncer hepático.

2. Aunque la transmisión del VHC a través de la sangre es más común que la del VIH; la transmisión del VHC por vía sexual es poco común.

3. El consumo de alcohol puede acelerar la progresión del daño hepático por VHC, por lo que su uso debe desalentarse.

4. Las personas con hepatitis C crónica son más susceptibles a los efectos hepatotóxicos de otros fármacos.

5. En las personas con hepatitis C crónica puede desarrollarse un padecimiento más grave si llegaran a contraer hepatitis A ó B; por consiguiente, las personas con infección por VHC deben someterse a pruebas de detección de hepatitis A y B y debe ofrecérseles la vacuna en caso de que no sean inmunes.

6. Aunque el tratamiento del VHC tiene efectos secundarios, determinados pacientes podrían beneficiarse de una terapia combinada con interferón pegilado y ribavirina. La mayoría de los pacientes con hemofilia pueden, con la administración de concentrados de factor, someterse de manera segura a una biopsia hepática a fin de ayudar a determinar el estadio de la hepatitis C y valorar la necesidad de terapia antiviral. Las biopsias hepáticas deberían realizarse en un centro de referencia con experiencia en el manejo de infusiones de factor de coagulación.

Reacciones alérgicas a los productos de reemplazo de factor

1. Para evitar la posibilidad de una reacción, use el filtro incluido en los paquetes de factor.

2. Pueden usarse antihistamínicos como Benadryl® (y en raras ocasiones esteroides) para prevenir o disminuir síntomas.

3. Algunas veces, el cambio de marca de factor puede disminuir síntomas.

Reconocimientos

Hemofilia de Georgia desea agradecer sinceramente la experiencia y aportaciones del Comité Asesor Médico para esta revisión a los *Protocolos para el tratamiento de la hemofilia y de la enfermedad von Willebrand*.

Apéndice 1: Nivel plasmático de factor deseado y dosis para infusiones en bolo

Tipo de hemorragia	Hemofilia A (VIII)		Hemofilia B (IX)*	
	Nivel deseado	Dosis (unidades/kg)	Nivel deseado	Dosis* (unidades/kg)
Articular				
• Adultos	40-50%	20-25	40-50%	40-50
• Niños	80-100%	40-50	80-100%	80-100
Muscular (excepto iliopsoas)	50%	25	50%	50
Músculo iliopsoas				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	>50%	25**	>50%	50***
SNC/cabeza				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	>50%	25**	>50%	50***
Garganta y nuca				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	>50%	25**	>50%	50***
Gastrointestinal				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	50%	25**	50%	50***
Oftálmica				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	>50%	25**	>50%	50
Renal	50%	25	50%	50
Laceración profunda	50-100%	25-50	50-100%	50-100
Cirugía				
• Inicial	80%–100%	40–50	80%–100%	80–100
• Mantenimiento	50%	25**	50%	50***

* Para FIX recombinante multiplique por 1.2 para adultos, y por 1.5 para niños.

** En general, las dosis de mantenimiento para la hemofilia A se administran cada 12 horas. Esto podría requerir modificaciones dependiendo de la semivida en cada paciente.

*** En general, las dosis de mantenimiento para la hemofilia B se administran cada 24 horas. Esto podría requerir modificaciones dependiendo de la semivida en cada paciente

Apéndice 2: Lista de preparaciones comunes que contienen Aspirina®

Acuprin 81 (Richwood)
Aggrenox Cápsulas (Boehringer-Ingelheim)
Alka Seltzer Plus Cold (Bayer)
Alka Seltzer con Aspirina (Miles)
Anacin (Whitehall)
Arthritis Pain Formula (Whitehall)
Ascripton (Rhone-Poulenc Rorer)
Aspergum (Schering-Plough)
Azdone (Central)
B-A-C (Mayrand)
Bayer (Glenbrook)
Bayer para niños (Glenbrook)
B-C Cold-Sinus-Allergy Powder (Block)
B-C Powder (Block)
B-C Tabletas (Block)
Bufferin (Bristol-Myers)
Cama (Sandoz)
Carisoprodol compuestos (varios)
CVS Aspirina (CVS Pharmacy)
Darvon Compound-65 (Lily)
Damason-P (Mason)
Disalcid Cápsulas y Tabletas (3M)
Doans (Novartis)
Dristan (Whitehall Robins)
Easprin (Parke Davis)
Ecotrin (Smithkline Beecham)
Empirin (Burroughs Wellcome)
Endodan Tabletas (Endo Generics)
Empirin con codeína (Burroughs Wellcome)
Equagesic (Wyeth)
Excedrin (Bristol-Myers)
Fiorinal (Sandoz)
Fiorinal con codeína (Sandoz)
Fiortal cápsulas con codeína (Geneva)
Gelprin (Alra)
Genprin (Goldline)
Goody's (Goody)
Halfprin (Kramer)
Helidac Therapy (Prometheus Labs)
Kaopectate (Pharmacia)
Lobac Cápsulas y Tabletas (Sealtrace)
Magan Tabletas (Savage)
Methocarbamol & Aspirina Tabletas (PAR)
Magsal Tabletas (U.S. Pharmaceutical)
Mono-Gesic Tabletas (Schwarz)
Lortab ASA (Whitby)
Magnaprin (Rugby)
Methocarbamol con ASA (varios)
Midol (Bayer)
Norgesic (3M)
Norgesic Forte (3M)
Norwich Aspirina (Chattem)
Oxycodone con Aspirina (varios)
Pamprin (Chattem)
Pepto Bismol (Procter and Gamble)
Percodan (Dupont)
Percodan Demi (Dupont)
Propoxphene Compuesto 65 Cápsulas (CIU)(Teva)
Rite Aid Aspirina (Rite Aid)
Robaxisal (Robins)
Roxiprin (Roxane)
Salflex Tabletas (Camrick)
Salsalate Tabletas (Duramed)
Sine-Off (Hogil Pharmaceutical)
Soma Compuesto (Wallace)
Soma Compuesto con codeína (Wallace)
St. Joseph (Schering-Plough)
Synalgos DC (Wyeth Ayerst)
Talwin Compuesto (Sanofi-Winthrop)
Trilistate Líquido y Tabletas (Purdue Frederick)
Vanquish (Sterling)
YSP (Carlsbad Technology)
Zorprin (Boots)

Debido a que esta es una lista parcial, verifique SIEMPRE los ingredientes tanto en los medicamentos de prescripción como en los de venta libre para determinar si contienen ácido acetilsalicílico (ASA), también conocido como Aspirina.



1425 René Lévesque Blvd. W., Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7 CANADA
Tel.: (514) 875-7944 Fax: (514) 875-8916
www.wfh.org