



GOBIERNO DE
MÉXICO



GPC

Guía de Práctica Clínica

PROTOCOLO
Hemofilia
Hereditaria

Instituto Mexicano del Seguro Social
Primera Edición
Guías de Práctica Clínica
Protocolo de Hemofilia Hereditaria
México, 2019

Directorio

DIRECCIÓN GENERAL
LIC. GERMÁN MARTÍNEZ CÁZARES

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA
DR. JUAN MANUEL LIRA ROMERO

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD
DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLÍTICAS EN SALUD
DRA. ANA CAROLINA SEPÚLVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE
ALTA ESPECIALIDAD
DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN
SEGUNDO NIVEL
DR. RAÚL PEÑA VIVEROS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD
DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD
DR. JUAN PABLO VILLA BARRAGÁN

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A
LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL
DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

Créditos de la presente Edición

COORDINADORES DE OBRA
DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO
DR. JUAN MANUEL LIRA ROMERO
DR. EFRAÍN ARIZMENDI URIBE
DRA. ITALY ADRIANA ARVIZU

RESPONSABLE EDITORIAL
DRA. ADRIANA ABIGAIL VALENZUELA FLORES

APOYO TÉCNICO
LIC. OSCAR PERCASTEGUI CERNA

UNIDAD DE COMUNICACIÓN SOCIAL
LIC. ROSA ALICIA CÁRDENAS CEJA

Guías de Práctica Clínica

Dr. Efraín Aquino Fernández
Agrupación Mexicana para el Estudio
de la Hematología, A. C.

Dra. Herminia Benítez Aranda
Federación de Hemofilia de la República
Mexicana

Dra. Adolfin Bergés García
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica,
Ciudad de México

Dra. Lourdes Cecilia Correa González
Agrupación Mexicana para el Estudio
de la Hematología, A. C.

Dra. Rosa Elva de León Cantú
Hospital General, ISSSTE, Chihuahua

Dr. Alejandro Fernández
UMAE Hospital de Especialidades,
CMN "Siglo XXI"

Dr. Jaime García Chávez
UMAE Hospital de Especialidades,
CMN "La Raza"

Dra. Aideé Gibraltar Conde
UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia
"Victorio de la Fuente Narváez"

Dr. Francisco González Martínez
Federación de Hemofilia de la República
Mexicana

Dra. María Gutiérrez Cartagena
Unidad de Medicina Física y Rehabilitación

Dra. Ana Itamar González
Hospital General Regional No. 1 "Dr. Carlos
McGregor", Ciudad de México

Dr. José Luis López Arroyo
Hospital General de Zona No. 35, Chihuahua

Dr. Miguel Ángel López Hernández
Agrupación Mexicana para el Estudio
de la Hematología, A. C.

Dra. Mónica Lozano Garcidueñas
Hospital General de Zona No. 14, Sonora

Dr. Carlos Martínez Murillo
Hospital General de México, Ciudad de México

Dra. María del Carmen Miranda Ruiz
DIF CREE, San Luis Potosí

Dra. María Guadalupe Ortiz Torres
UMAE Hospital General, CMN "La Raza"

Dra. Uendy Pérez Lozano
UMAE Hospital de Especialidades, Puebla

Dra. María Teresa Pompa Garza
UMAE Hospital de Especialidades No. 25,
Monterrey

Dr. Felipe Querol Fuentes
Catedrático de la Universidad de Valencia,
España

Dr. Joni Gustavo Ramos Blas
UMAE Hospital de Especialidades,
CMN "Siglo XXI"

Dra. Berenice Sánchez Jara
UMAE Hospital General, CMN "La Raza"

Dra. Alejandra del Rosario Torres Serrano
UMAE Hospital de Pediatría, CMN "Siglo XXI"

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica,
Ciudad de México

Dra. María Antonieta Vélez Ruelas
Agrupación Mexicana para el Estudio
de la Hematología, A. C.

Dr. Efraín Zurita Zarracino
Agrupación Mexicana para el Estudio
de la Hematología, A. C.

Documento elaborado por:

Dra. Adolfin Bergés García
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica

Dr. Jaime Chávez García
UMAE Hospital General, CMN "La Raza"

Dra. Mónica Lozano Garcidueñas
Hospital General de Zona No. 14, Sonora

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica

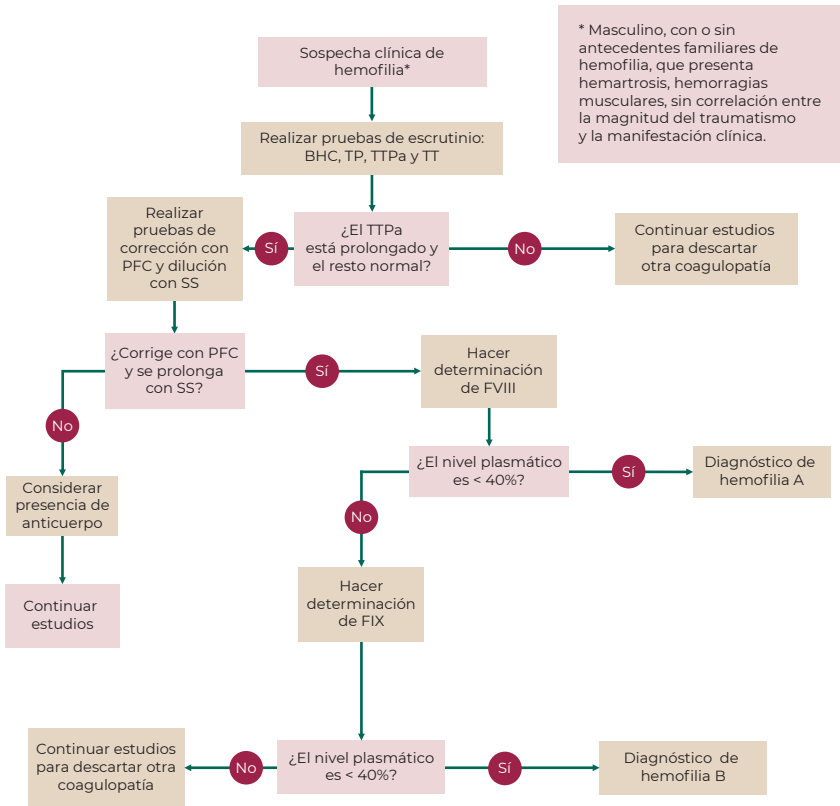
Agradecimientos

Se agradece a Titulares de la Jefatura de los Servicios de Prestaciones Médicas y de la Dirección de UMAE por las gestiones realizadas para que el personal adscrito participara en las actividades de desarrollo y validación. Igualmente, reconocemos el trabajo de Nayeli Salazar, Tania Solís, Miguel Ángel Alfaro, Luis Enrique Sánchez, José Luis Guerrero, Adriana Quiñones, Verónica Rodríguez, Ilvaíta López, Ana Vázquez, Karen Falcón, Geny Piña, Gerardo Cortés y Giovani Suárez.

Clasificación	
Condición clínica	Hemofilia hereditaria.
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: D66 Deficiencia hereditaria del factor VIII. D67 Deficiencia hereditaria del factor IX.
Nivel de atención	Segundo y tercer niveles de atención.
Usuarios	Personal médico especialista en Medicina Interna, Pediatría, Hematología, personal de Laboratorio clínico, Urgencias médico-quirúrgicas, Ortopedia y Traumatología, Medicina Física y Rehabilitación, y profesionistas de Enfermería, de Salud Mental y de Estomatología.
Objetivos	Otorgar tratamiento y seguimiento oportuno a los pacientes con hemofilia A y B. Definir metas terapéuticas con la aplicación de concentrados de factores de la coagulación. Orientar para la detección temprana y el tratamiento adecuado de las complicaciones no hemorrágicas del paciente con hemofilia.

Abordaje clínico	
El personal de salud responsable de la atención en el paciente con hemofilia (PCH) debe considerar en la evaluación inicial, los siguientes aspectos:	
Hemofilia	<ul style="list-style-type: none"> Trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X (mujeres portadoras, manifestación hemorrágica principalmente en varones). Hasta 30% sin antecedente familiar (mutación de novo). Se define por la deficiencia de factores de coagulación, VIII para el tipo A y IX para el tipo B.
Presentación clínica	<ul style="list-style-type: none"> Hemorragias de intensidad variable, espontáneas o postraumáticas, que afectan principalmente músculos y grandes articulaciones. En recién nacidos y lactantes, mayor presentación de hemorragia intracraneal, sangrado mucoso, tubo digestivo, hematuria, gingivorragia tras la dentición, hematoma muscular postinmunizaciones. A partir del gateo y deambulación: manifestación de hemartrosis y hematomas. Articulaciones más frecuentemente afectadas: rodillas, codos y tobillos. El patrón hemorrágico condiciona complicaciones musculoesqueléticas (artropatía hemofílica), potencialmente discapacitantes.
Diagnóstico clínico	
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> Elaborar historia clínica completa, que incluya antecedente familiar de sangrados anormales, antecedentes de eventos hemorrágicos espontáneos o traumáticos. Solicitar estudios de laboratorio de tamizaje: biometría hemática completa, frotis de sangre periférica, tiempo de trombina (TT), de protrombina (TP) y de tromboplastina parcial activada (TTPa). En el caso sospechoso de hemofilia solo el TTPa está prolongado. Confirmar el tipo de hemofilia, cuantificando el FVIII y FIX de la coagulación, cuyo valor determina la gravedad de acuerdo con el porcentaje de actividad de dicho factor.

Abordaje clínico de hemofilia



De acuerdo con los resultados clínicos y de laboratorio, clasificar la gravedad de la hemofilia A o B en:		
Clasificación	Actividad del factor VIII o IX	Presentación de las manifestaciones hemorrágicas
Grave	< 1% (0.01 UI/ml)	Espontáneas, principalmente en músculos y articulaciones.
Moderada	1 - < 5% (0.0 - < 0.05 UI/ml)	Ocasionalmente espontáneas, más asociadas a traumatismos o cirugía menor.
Leve	> 5 - 40% (0.05 - 0.040 UI/ml)	Solo asociadas a traumatismos o procedimientos invasivos.

Fuente: Guía FMH, 2013.

Dependiendo de la localización de la hemorragia, determinar si el evento es grave o si pone en riesgo la vida.

Gravedad, según la localización de la hemorragia	
Tipo de hemorragia	Localización
Grave	Articulaciones (hemartrosis)
	Músculos, especialmente en compartimentos profundos
	Mucosas de boca, nariz y tracto genitourinario
Pone en riesgo la vida	Intracraneal/espinal
	Cuello/garganta
	Gastrointestinal

Educación en salud
El equipo multidisciplinario desarrollará un programa mediante el cual capacitará al paciente y sus familiares sobre la enfermedad, el tratamiento farmacológico y no farmacológico, así como las recomendaciones para llevar un registro adecuado de los esquemas terapéuticos aplicados y sobre el autocuidado que deben llevar a cabo para evitar conductas de riesgo.
Asimismo, orientará al paciente y familiares acerca del reconocimiento y acciones frente a datos de alarma en reacciones secundarias o accidentes, tras la administración del factor.

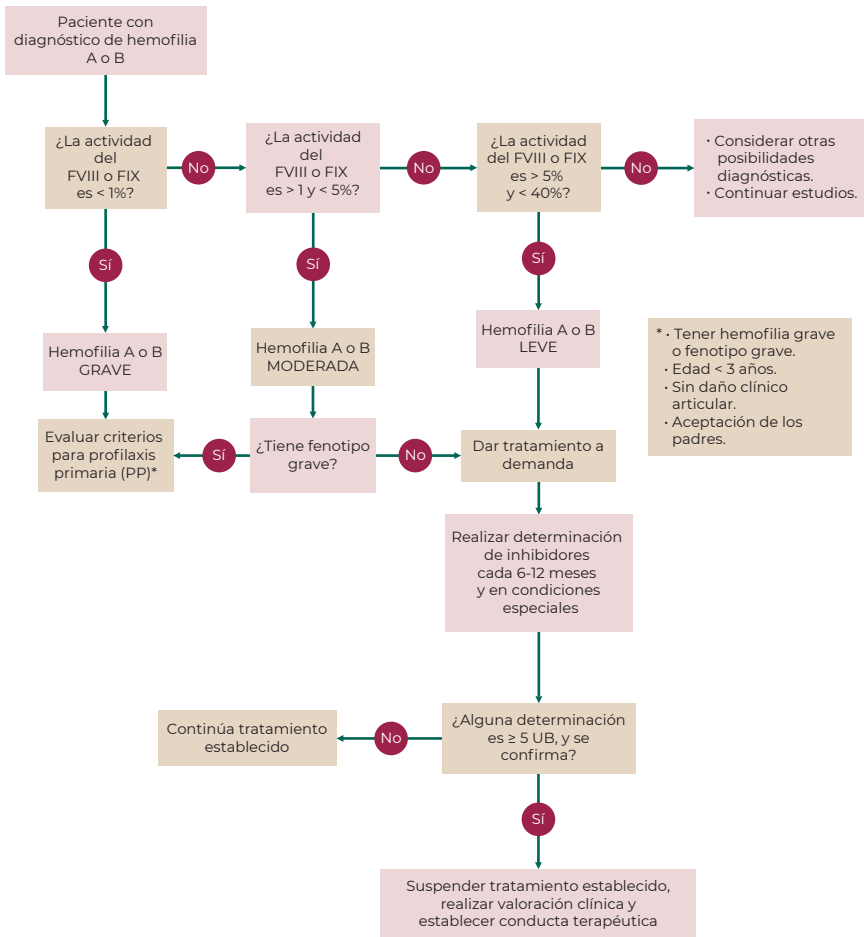
Tratamiento en paciente con hemofilia

Los objetivos del tratamiento son: prevención de hemorragias y daño articular (profilaxis), control de las hemorragias (tratamiento oportuno), detección temprana, y tratamiento específico de complicaciones como: daño articular, desarrollo de inhibidores e infecciones virales transmitidas por componentes sanguíneos, y atención psicosocial al paciente y a su familia.



Para alcanzar estos objetivos se requiere abordaje integral de un equipo multidisciplinario calificado (personal médico y de Enfermería, Psicología, entre otros) y con experiencia para atender la salud del paciente y de su familia.

Modalidades de tratamiento

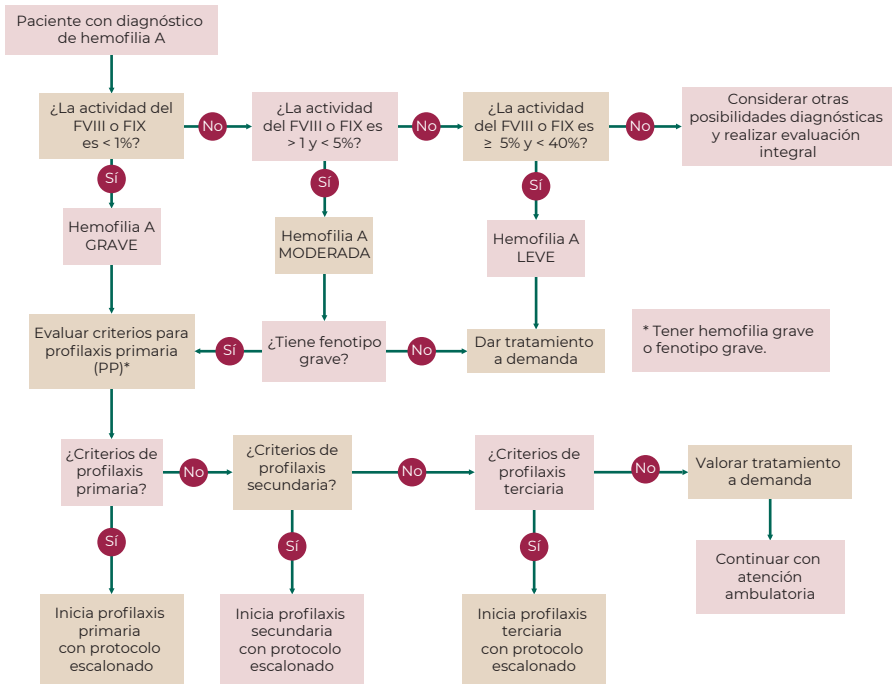


1. Tratamiento de profilaxis

En pacientes con hemofilia A, grave o moderada, con fenotipo grave y sin inhibidores de alta respuesta, se deben considerar los siguientes:	
Requisitos	
<ul style="list-style-type: none">• Contar con personal calificado, con experiencia en la atención integral de los pacientes con hemofilia, de preferencia especialista en Hematología.• Disponibilidad de claves del FVIII incluidas en el Cuadro Básico Institucional de Medicamentos.• Informar y solicitar al paciente adulto o a los padres/tutores el consentimiento firmado sobre los procedimientos y el tratamiento.	

En la valoración del caso clínico (candidato de tratamiento de profilaxis) se deben considerar:	
Parámetros clínicos	
Edad de inicio (primaria)	Dependiendo de la condición clínica del paciente se define la modalidad del tratamiento.
Clasificación de la gravedad	
Fenotipo hemorrágico	
Actividad del FVIII	
Condiciones o situaciones que limitan la aplicación del FVIII	<ul style="list-style-type: none">• Presencia de inhibidor de alta respuesta.• Paciente sin acceso venoso periférico o al que no se puede colocar un catéter venoso central.• Dificultad para realizar la determinación de inhibidores, según el protocolo de seguimiento, independientemente de la causa.• No aceptación al tratamiento de profilaxis por parte de los padres/tutores del menor de edad, o de la persona adulta con hemofilia A.

Valoración de tratamiento de profilaxis



En el paciente candidato al tratamiento de profilaxis se debe considerar en la elección del tratamiento lo siguiente:			
Régimen	Primaria	Secundaria	Terciaria
Objetivo	Disminuir el riesgo de hemorragias articulares y artropatías	Contener el ciclo de la articulación blanco	Detener la progresión del daño en articulaciones
Parámetros clínicos			
Edad	Menor de 3 años	-	-
Fenotipo	Patrón hemorrágico grave		
Eventos de hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> Evidencia de una hemorragia en grandes articulaciones (tobillos, rodillas, caderas, codos y hombros). Ausencia de enfermedad articular documentada por examen físico y/o estudios de imagen. Hemorragias graves que pongan en riesgo la vida. 	<p>Evidencia de dos hemorragias en grandes articulaciones, sin daño articular</p> <p>Presencia de articulación blanco, sin daño articular clínico</p>	Daño articular documentado por clínica y/o por imagen
Nivel plasmático de FVIII	Nivel < 2%	-	-
Presencia de inhibidor	Niveles < 5 UB		

Fuente: Manco-Johnson, 2017.

Esquemas de profilaxis

A. Profilaxis primaria			
Paso	Dosis	Frecuencia	Criterio de escalonamiento
Primero	50 UI/kg	1 vez/semana	Ante la presencia de un nuevo evento hemorrágico espontáneo en articulación grande o de hematoma muscular que provoque pérdida de la función, se debe escalar al siguiente nivel.
Segundo	30 UI/kg	2 veces/semana	
Tercero	25 UI/kg	3 veces/semana	
Continuar con:	+5 UI/kg	3 veces/semana	Cuando ocurra una nueva hemorragia espontánea, se incrementará la dosis prescrita hasta llegar máximo a 40 UI/kg por dosis.
Una vez que se escala la dosis, se continuará en este régimen hasta que se avance al siguiente paso (no es recomendable bajar la dosis o la frecuencia)			

B. Profilaxis secundaria o terciaria			
Paso	Dosis	Frecuencia	Criterio de escalonamiento
Pacientes menores de 16 años			
Primero	30 UI/kg	2 veces/semana	Ante la presencia de un nuevo evento hemorrágico espontáneo en articulación grande o hematoma muscular que provoque pérdida de la función, se debe escalar al siguiente paso.
Segundo	25 UI/kg	3 veces/semana	
Continuar con:	+5 UI/kg	3 veces/semana	Cuando ocurra una nueva hemorragia espontánea, se incrementará la dosis prescrita, hasta llegar máximo a 40 UI/kg por dosis.
Pacientes adultos			
Primero	10-20 UI/kg	2 veces/semana	Ante la presencia de un nuevo evento hemorrágico espontáneo en articulación grande o hematoma muscular que provoque pérdida de la función, se debe escalar al siguiente paso.
Segundo	25-30 UI/kg	2 veces/semana	
Tercero	25 UI/kg	3 veces/semana	
Continuar con:	+5 UI/kg	3 veces/semana	Cuando ocurra una nueva hemorragia espontánea, se incrementará la dosis prescrita, hasta llegar máximo a 40 UI/kg por dosis.
Una vez que se escala la dosis, se continuará en este régimen hasta que se avance al siguiente paso (no es recomendable bajar la dosis o la frecuencia)			

Medidas generales para la aplicación del concentrado de factor de coagulación	
Parámetros	
Tipo de CFC plasmático, recombinante	<ul style="list-style-type: none"> • Prescribir para la profilaxis primaria el protocolo escalonado, y para la profilaxis secundaria o terciaria, dosis bajas o intermedias; continuarla por un periodo al menos de 45 semanas al año, de preferencia 52 semanas. • La dosis del régimen optado se ajustará de acuerdo con la edad y las actividades cotidianas que realiza el paciente. • No se recomienda cambiar CFC, en: <ul style="list-style-type: none"> - Paciente pediátrico con menos de 20 DE. - Evento quirúrgico. - Evento hemorrágico grave que amerite tratamiento intensivo. - En la medida de lo posible, mantener el tratamiento con un solo tipo de CFC: derivado plasmático, o recombinante (de preferencia, tercera generación).

Aplicación de CFC	<ul style="list-style-type: none"> • Asegurar y facilitar la capacitación de familiares y/o paciente para la infusión o autoinfusión del concentrado de factor VIII, así como la orientación para el autocuidado. • Supervisar el manejo y conservación del factor VIII.
Paciente pediátrico no expuesto a CFC	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar la profilaxis primaria con PROTOCOLO ESCALONADO. • Iniciar con CFC derivado plasmático (sometido a proceso de inactivación viral) hasta 50 DE. Después de ese periodo, continuar con el mismo tipo de factor o cambiar a cualquier factor recombinante, de preferencia de tercera generación.
Paciente adulto con hemofilia	<ul style="list-style-type: none"> • En el paciente adulto con hemofilia que ha estado expuesto al FVIII por más de 150 DE puede utilizarse indistintamente CFC de origen plasmático o recombinante, de preferencia de tercera generación. • En los casos que están recibiendo un tipo de CFC, y si no se cuenta con el mismo para la continuidad del tratamiento, puede aplicarse cualquier FVIII disponible, con el objetivo de no afectar la continuidad del tratamiento.

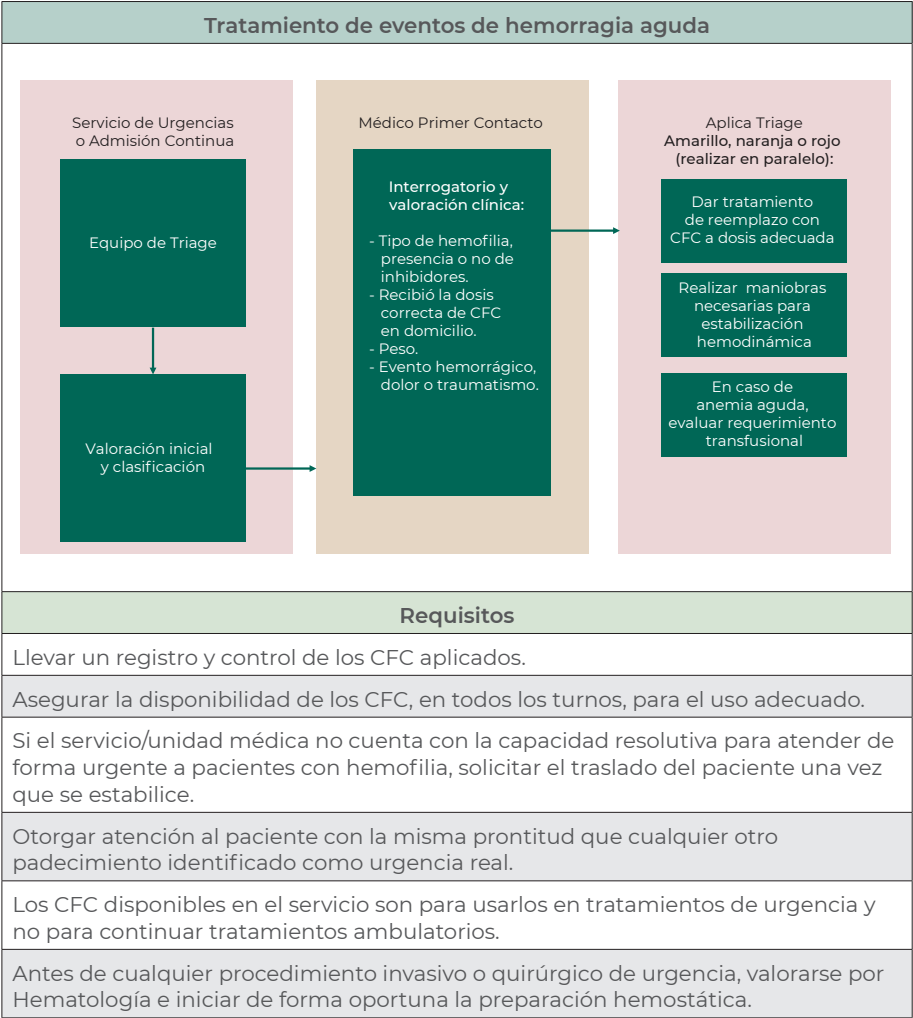
CFC: concentrados de factores de la coagulación.

DE: días de exposición.

Criterios de suspensión de profilaxis	
Interrumpir el tratamiento de profilaxis cuando:	Hay aparición de inhibidores de alta respuesta (prueba confirmatoria positiva).
	Existen interrupciones frecuentes, falta de adherencia o falta de continuidad del tratamiento (a criterio del médico tratante).
	Existe evidencia de reacciones alérgicas durante la infusión del factor de coagulación.

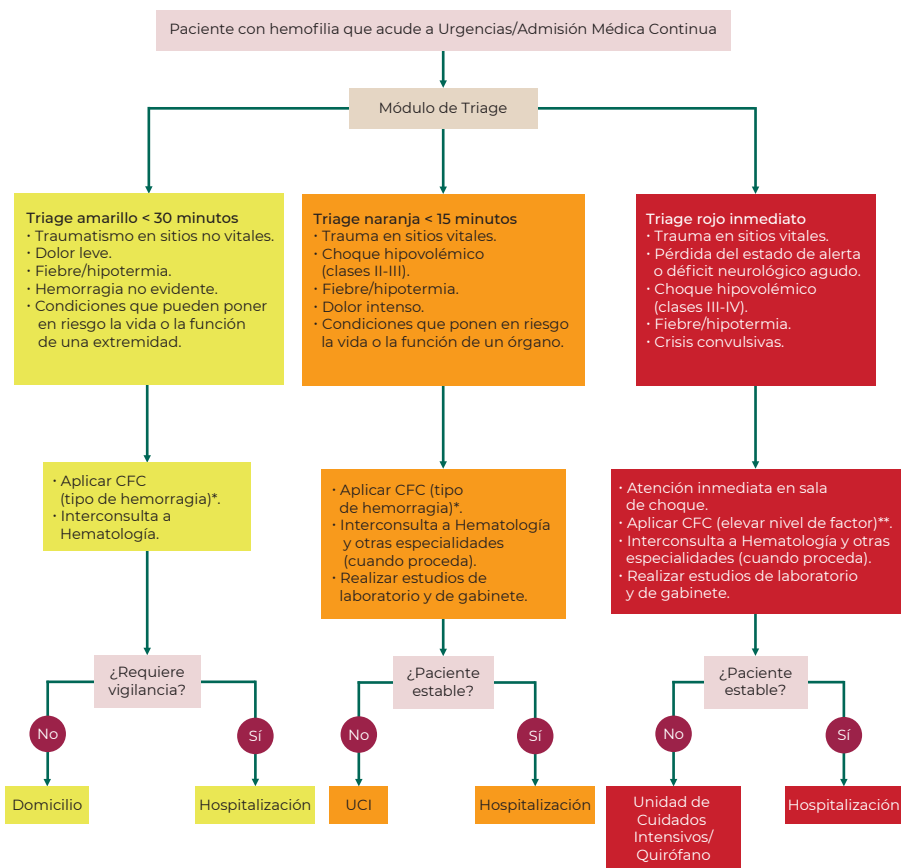
Metas terapéuticas
Prevención de hemorragias y detención del daño articular.
Efectividad en el control de las hemorragias.
Tratar con CFC derivados plasmáticos o recombinantes para prevenir infecciones asociadas a transfusión.
Mejoría de la función articular.
Acceso a los tratamientos para aliviar el dolor.
Estrategias de apoyo al paciente para su incorporación a las actividades cotidianas.
Grupos de ayuda para atender el bienestar en salud psicosocial.

2. Tratamiento a demanda



CFC: concentrados de factores de la coagulación.

Triaje en primer contacto: hospitales de segundo y tercer niveles de atención



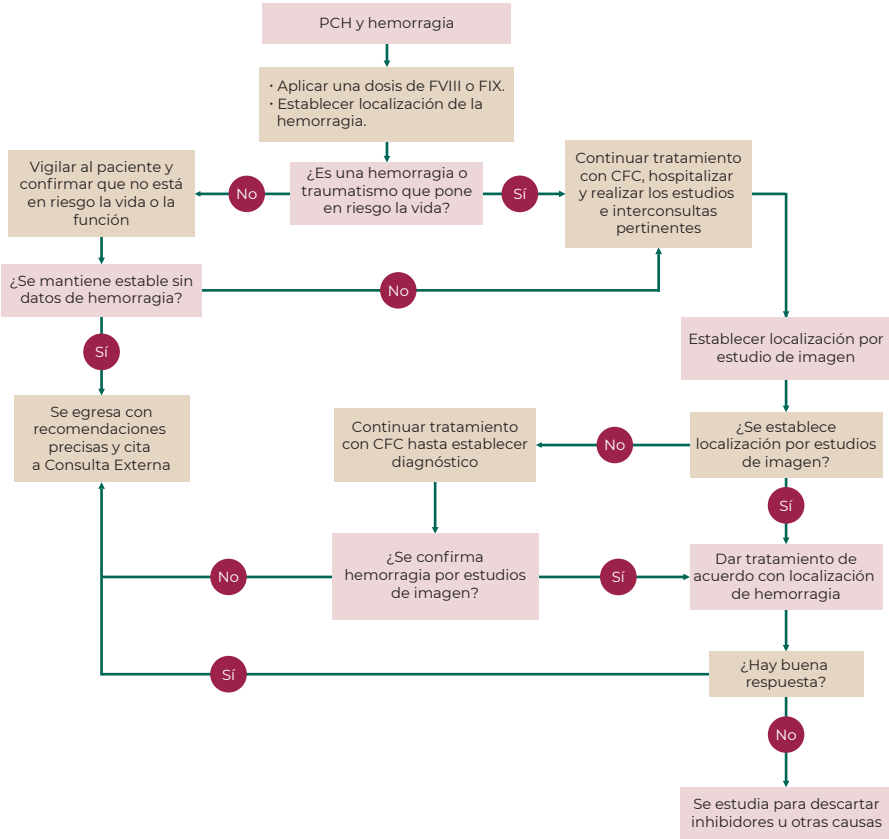
CFC: concentrados de factores de la coagulación.

* Aplicar CFC (tipo y gravedad de hemorragia, y localización).

** Aplicar CFC (elevar nivel de factor): Hemofilia A, elevar actividad del FVIII a 100%. Hemofilia B, elevar actividad del FIX a 80%.

Nota: Es recomendable verificar si recibió dosis de CFC en su domicilio y si esta fue correcta.

Tratamiento de hemorragia aguda



Medidas generales	
Traumatismo, dolor, evento hemorrágico	Proporcionar terapia con CFC a la brevedad posible. Administrar CFC dentro de las 2 horas siguientes del traumatismo o del evento hemorrágico.
Condición de riesgo para la vida	Hemorragia masiva gastrointestinal, traumatismos y quemaduras que ponen en riesgo la vida requieren acciones rápidas y manejo multidisciplinario con base en el Triage.
Evitar	Medicamentos que condicionen disfunción plaquetaria (ASA) y utilizar con precaución AINE. Para analgesia, de preferencia emplear paracetamol con o sin análogos narcóticos.
No se recomienda	Inyecciones intramusculares, punciones arteriales y abordajes de vasos profundos y/o venodisecciones. En caso de requerir acceso venoso, elegir de preferencia venas del dorso de la mano.

CFC: concentrados de factores de la coagulación; ASA: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroides.

Manejo en el servicio de Urgencias (o Admisión Médica Continua)	
Dosis CFC	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar con dosis recomendadas de CFC, y posteriormente ajustarlas de acuerdo con la evaluación clínica. • La indicación inicial de administración de CFC no debe estar supeditada a la valoración de Hematología u otro servicio interconsultante; el médico de primer contacto lo prescribirá conforme a las manifestaciones clínicas, la localización y el tipo de hemorragia, así como a las dosis recomendadas.
Tratamiento de soporte	<ul style="list-style-type: none"> • Recomendar y aplicar RICE (reposo, hielo, compresión y elevación). • Puede utilizarse ácido épsilon aminocaproico como terapia adyuvante, excepto en pacientes con hematuria o quienes estén recibiendo CCPa.
Estudios clínicos	<ul style="list-style-type: none"> • No se requieren estudios de laboratorio de rutina (PT, PTT, porcentaje de actividad de los factores), a menos que lo solicite Hematología. • En hemorragias articulares, no se requieren estudios radiográficos para establecer el diagnóstico clínico. • Para realizar el diagnóstico diferencial de hemartrosis vs. osteoartrosis, solicitar ultrasonido articular. • Solicitar estudios de gabinete, según datos clínicos y localización de la hemorragia o antecedentes de traumatismo, aplicando previamente CFC. • En caso de traumatismo craneoencefálico o de columna vertebral, cefalea, irritabilidad (niños pequeños) o somnolencia, aplicar primero una dosis de CFC y posteriormente realizar tomografía computarizada de cráneo o de columna vertebral.
Interconsultas	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar valoración de los servicios especializados, según hallazgos clínicos y resultados de estudios de gabinete. • Posterior al tratamiento con CFC, solicitar interconsulta al servicio de Hematología. • Para procedimiento invasivo (punción lumbar, gases en sangre arterial, artrocentesis, entre otros) o quirúrgico se recomienda administrar previamente terapia con CFC y notificar al servicio de Hematología.
Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> • Hospitalizar al paciente en caso de que lo amerite. • Otorgar atención de urgencia y hospitalizar al paciente cuando presente un padecimiento diferente a su problema de coagulación, y lo amerite. • Al paciente adulto con hemofilia, con patología diferente a su problema de coagulación, que no amerite atención de Urgencias, referirlo a su unidad médica de adscripción.

CFC: concentrados de factores de la coagulación.

Casos de hemofilia con condiciones particulares	
Sistema Nervioso Central	<p>Con base en el resultado de la TC, se realizará:</p> <ul style="list-style-type: none"> • TC con reporte negativo para hemorragia SNC, egresar al paciente. • TC con reporte positivo para hemorragia SNC, ingresar al paciente y continuar el tratamiento con CFC. • En tanto no se realice o no se disponga del resultado de la tomografía computarizada, continuar con el tratamiento de CFC, hasta que se descarte o se confirme la hemorragia.
Caso de hematuria	<ul style="list-style-type: none"> • Primero, dar hiperhidratación al paciente, vía parenteral. • Posteriormente, valorar la administración de FVIII y FIX.
Inhibidor de alta respuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Usar solo agentes puente como rFVIIa y CCPa. • La elección y la dosis del producto debe basarse en los títulos del inhibidor, registros de la respuesta clínica, y localización de la hemorragia.

CFC: concentrados de factores de la coagulación.

Dosis de factores VIII y IX según tipo de hemofilia y localización de la hemorragia				
Localización de la hemorragia	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)
Articular	20-30 UI/kg (40-60%)	1-2 o más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/kg (40-60%)	1-2 o más si la respuesta es inadecuada
Muscular (excepto iliopsoas)	20-30 UI/kg (40-60%)	2-3 o más si la respuesta es inadecuada	40-60 UI/kg (40-60%)	2-3 o más si la respuesta es inadecuada
Iliopsoas: Inicial	40-50 UI/kg (80-100%)	1-2	60-80 UI/kg (60-80%)	1-2
Mantenimiento	15-30 UI/kg (30-60%)	3 días hasta la reabsorción por estudios de gabinete y como profilaxis secundaria durante fisioterapia	30-60 UI/kg (30-60%)	3-5 o más como profilaxis secundaria durante fisioterapia

Localización de la hemorragia	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)	Dosis (nivel deseado)	Duración (días)
SNC: Inicial	40-50 UI/kg (80-100%)	1-7	60-80 UI/kg (60-80%)	1-7
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	8-21 y continuar con profilaxis	50 UI/kg (50%)	8-21 y continuar profilaxis
Cuello y garganta: Inicial	40-50 UI/kg (80-100%)	1-7	60-80 UI/kg (60-80%)	1-7
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	8-14	30 UI/kg (30%)	8-14
Gastrointestinal: Inicial	40-50 UI/kg (80-100%)	1-6	60-80 UI/kg (60-80%)	1-6
	Mantenimiento 25 UI/kg (50%)	7-14	30 UI/kg (30%)	7-14
Renal	25 UI/kg (50%)	3-5	40 UI/kg (40%)	3-5
Herida	25 UI/kg (50%)	5-7	40 UI/kg (40%)	5-7
Hemorragia en mucosas	25 UI/kg (50%)	5-7	40 UI/kg (40%)	5-7
Cirugía (mayor) o procedimiento invasivo Preoperatorio	40-50 UI/kg (80-100%)	1-3	60-80 UI/kg (60-80%)	1-3
	Postoperatorio 30-40 UI/kg (60%-80%) 20-30 U/kg (40%-60%)	4-6 7-14		

Fuente: Srivastava A, 2013.

Tratamiento en pacientes con hemofilia, con inhibidor, con evento hemorrágico				
Tipo de hemofilia	Inhibidor	CFC	Pacientes < 16 años Dosis	Pacientes > 16 años Dosis
A FVIII	Alta respuesta > 5 UB	CCPa	50-100 UI/kg (sin pasar de 200 UI/kg en 24 horas) cada 12 horas	50-100 UI/kg (sin pasar de 200 UI/kg en 24 horas) cada 12 horas
		rFVIIa	120-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90-120 mcg/kg, a partir de las 2 horas	90-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90 mcg/kg, a partir de las 2 horas
	Baja respuesta < 5 UB	FVIII	(Ver dosis recomendadas en cuadros anteriores)	(Ver dosis recomendadas en cuadros anteriores)
B FIX	Alta respuesta > 5 UB	rFVIIa	120-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90-120 mcg/kg, a partir de las 2 horas	90-270 mcg/kg dosis inicial y valorar dosis subsecuentes, a 90 mcg/kg, a partir de las 2 horas
	Baja respuesta < 5 UB	FIX	(Ver dosis recomendadas en cuadros anteriores)	(Ver dosis recomendadas en cuadros anteriores)

Evaluación de respuesta a la aplicación del factor de coagulación deficiente en hemartrosis aguda	
Respuesta	Datos clínicos de evaluación
Excelente	Total alivio del dolor dentro de las primeras 8 horas y/o desaparición de los síntomas de la hemorragia después de la inyección inicial, sin que sea necesaria otra terapia de reemplazo dentro de las 72 horas subsecuentes.
Buena	Significativo alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las primeras 8 horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección, pero requiriendo más de una dosis de terapia de reemplazo dentro de las 72 horas siguientes para lograr una resolución completa.
Moderada	Moderado alivio del dolor y/o mejoría de los síntomas de la hemorragia dentro de las primeras 8 horas aproximadamente de haber aplicado una sola inyección inicial y requiriendo más de una inyección dentro de las 72 horas posteriores, pero sin resolución completa.
Ninguna	Sin mejoría, con mejoría mínima, o empeoramiento de la condición, dentro de las primeras 8 horas aproximadamente después de haber aplicado la inyección inicial.

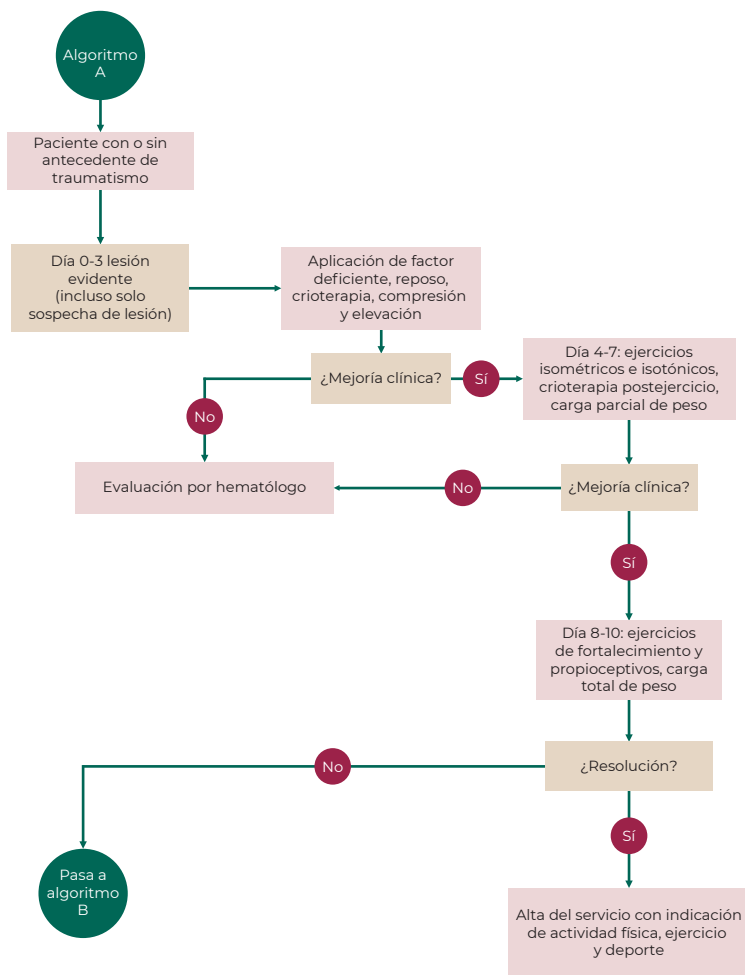
Fuente: Srivastava A, 2013.

Tratamiento del dolor (según la condición desencadenante)	
Condición	Decisión terapéutica
Por hemorragia articular o muscular	Administrar concentrados de factor de coagulación tan pronto como sea posible para detener la hemorragia.
	Colocar paquetes fríos y/o inmovilizar la zona, colocar entablillados y recurrir al uso de muletas.
	Considerar la administración de otros medicamentos para controlar el dolor.
Por artropatía hemofílica crónica	Entrenamiento funcional, adaptaciones y una correcta analgesia.
	Uso de inhibidores COX-2.
	Debe evitarse el uso de otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
	Si el dolor resulta incapacitante, solicitar evaluación por el servicio de Ortopedia para analizar tratamiento quirúrgico.
	Presencia de dolor persistente, referir a la Clínica del Dolor.
Postoperatorio	Evitar la administración de medicamentos analgésicos por vía intramuscular.
	Valoración por Anestesiología.
	Cuando existe alivio del dolor, continuar con paracetamol.
Por acceso venoso	No administrar medicamentos.
	En niños, considerar la aplicación de spray o crema anestésica local en la zona del acceso venoso.

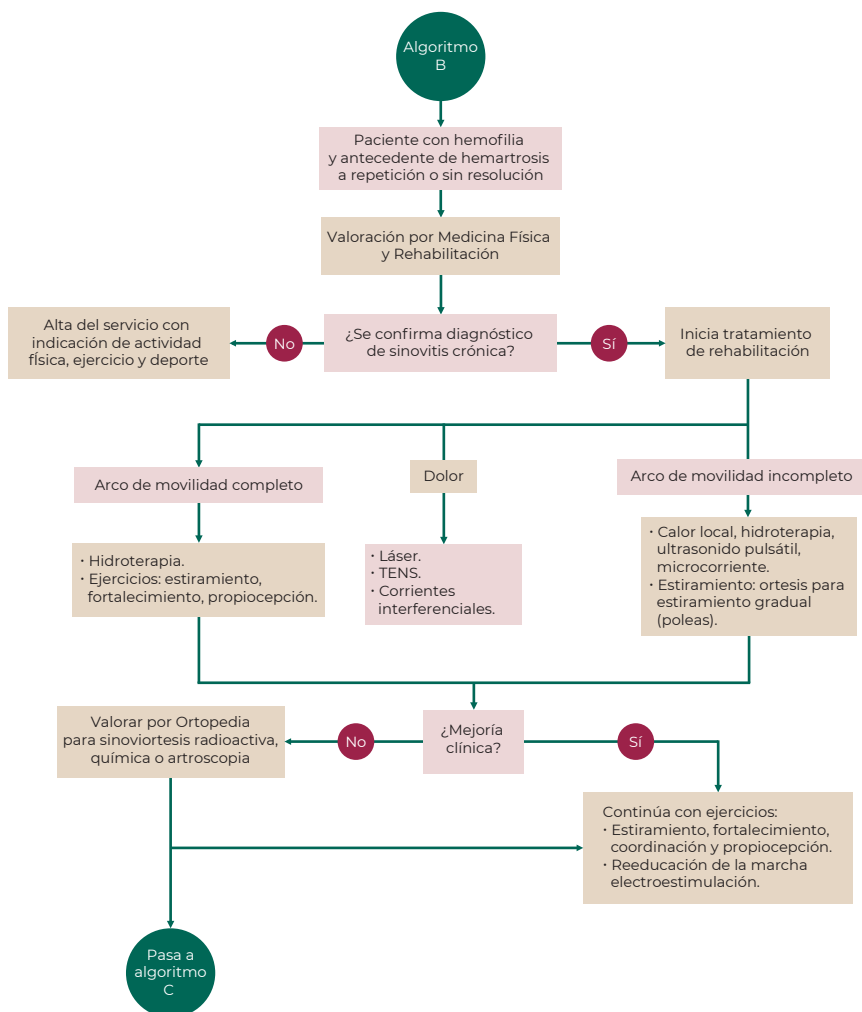
Tratamiento farmacológico	
Dolor agudo	Dolor crónico
Sin comorbilidades	
Paracetamol + tratamiento adyuvante	Paracetamol.
Paracetamol + opioide débil o metamizol o inhibidores selectivos de COX2 o AINE	Inhibidores selectivos de COX2 o AINE o AINE no selectivos + IBP o paracetamol + opioide débil
Disfunción hepática	
Cuando se use paracetamol y metamizol, monitorizar la función hepática	Cuando se utilice paracetamol y metamizol, monitorizar la función hepática
No administrar dosis máximas de estos medicamentos	Indicar inhibidores selectivos de COX2 o AINE, solo si el daño hepático es crónico leve También monitorizar la función renal
	Con enfermedad o riesgo cardiovascular
	Usar con cautela los AINE
	Evitar el uso de AINE de efecto prolongado

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

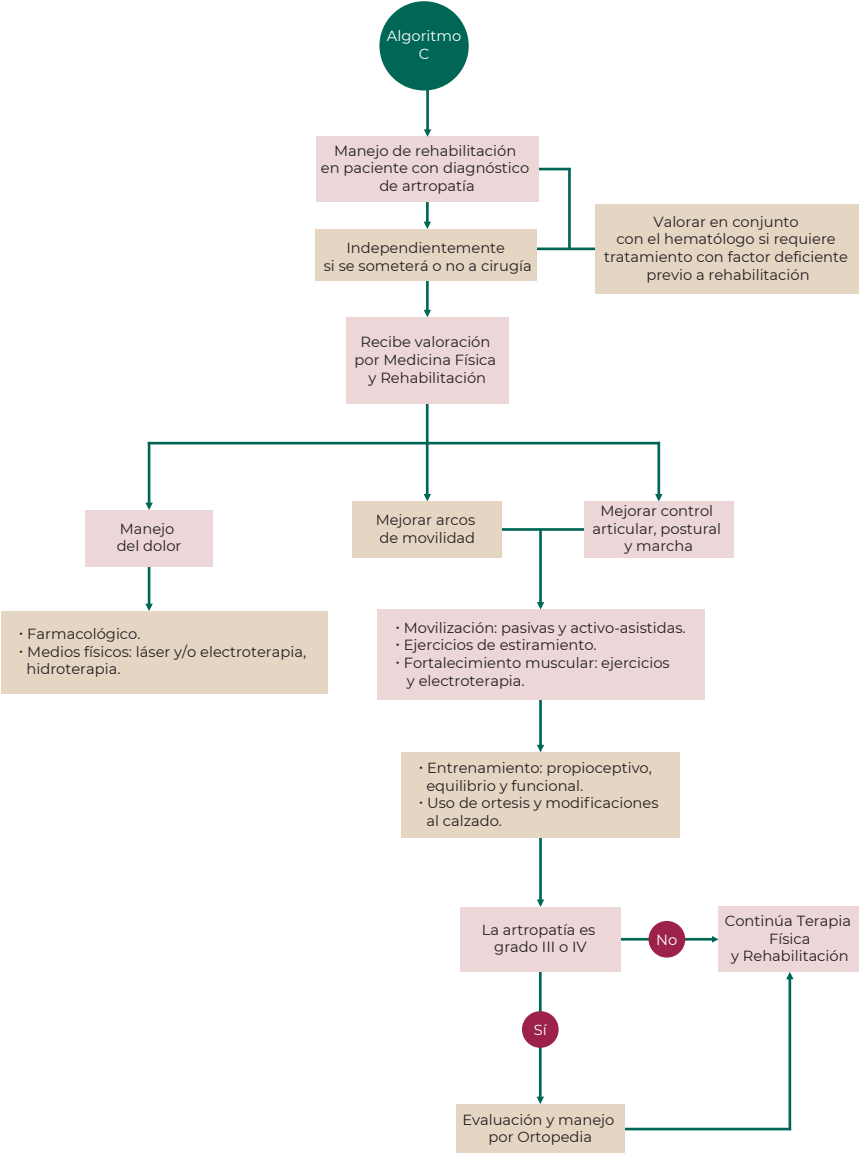
Tratamiento de Medicina Física y Rehabilitación



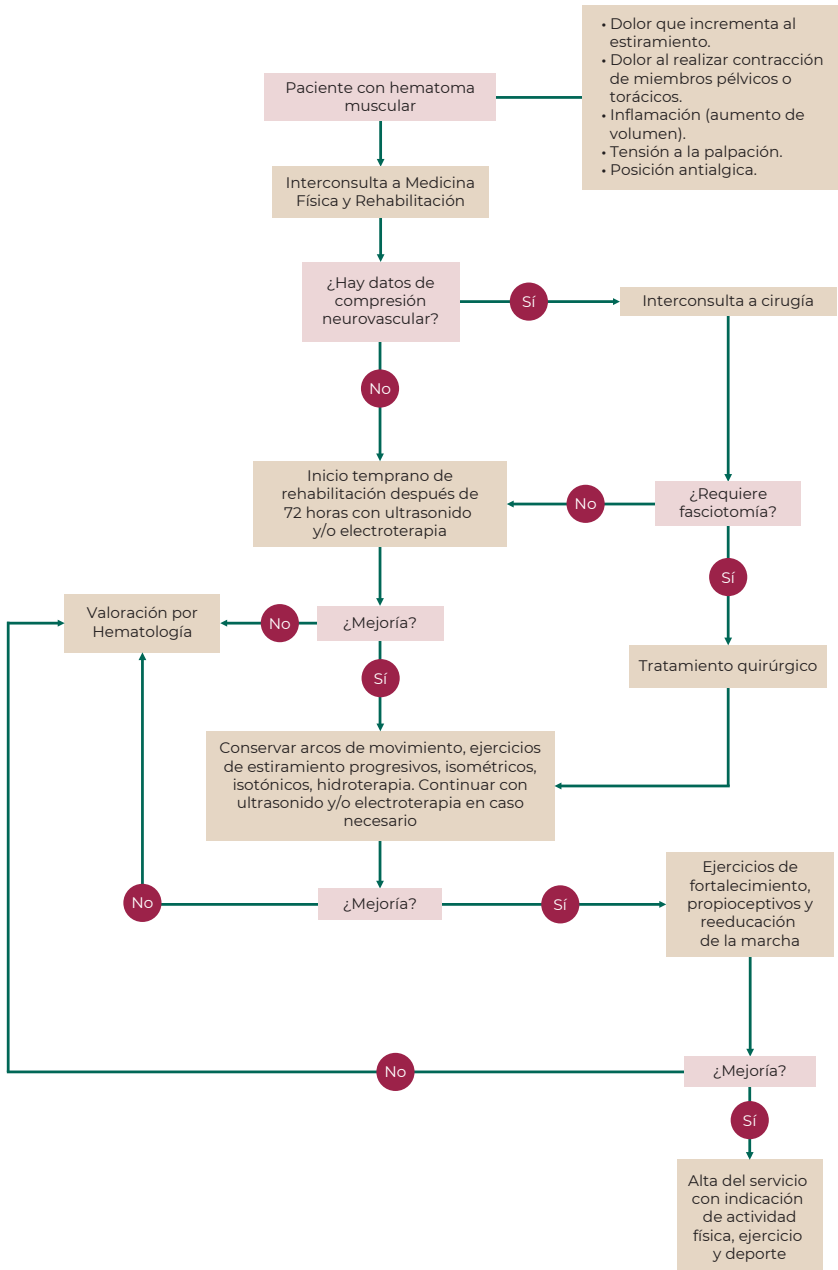
Tratamiento de Medicina Física y Rehabilitación



Tratamiento de Medicina Física y Rehabilitación



Tratamiento para hematoma muscular



Seguimiento clínico

El siguiente cuadro resume las actividades que el personal médico calificado (o responsable de la atención) coordinará y verificará en conjunto con el equipo multidisciplinario, para llevar a cabo atención integral y seguimiento del caso, cuyos resultados se documentarán en el expediente clínico:

Parámetros	Actividades	Frecuencia
Registro del paciente		
Registro de infusión del factor de coagulación	<ul style="list-style-type: none">Revisar el registro de infusión.Verificar las dosis y frecuencia de aplicación del FVIII.Contrastar el registro de consumo de factor VIII con las dosis prescritas.Comprobar el lote y número de los frascos vacíos, cuando proceda.Ratificar el adiestramiento de la autoinfusión, proporcionado al paciente y al familiar (padres/tutores), por el personal de Enfermería, cuando proceda.	Cada 6 a 12 meses
Eventos hemorrágicos	<ul style="list-style-type: none">Solicitar al paciente el registro de todos los eventos hemorrágicos, identificando tipo, naturaleza, localización, gravedad y duración, así como la respuesta al tratamiento y cambios en el patrón o comportamiento recientes.	Cada 6 a 12 meses
Eventos adversos	<ul style="list-style-type: none">Reportar los eventos adversos al FVIII, a las áreas correspondientes del IMSS (Farmacovigilancia).	Cuando proceda
Registro de actividad física	<ul style="list-style-type: none">Investigar las prácticas deportivas.Aconsejar un plan de ejercicios de acuerdo con las recomendaciones contenidas en las GPC.	Cada 6 a 12 meses
Días de escuela perdidos	<ul style="list-style-type: none">Ofrecer apoyo psicológico al paciente, incluyendo padres/tutores.	Cuando proceda
Tabaquismo/ingesta de alcohol	<ul style="list-style-type: none">Investigar sobre el consumo de tabaco y alcohol.Enviar al paciente a grupos de apoyo en la unidad médica.	Cuando se requiera
Evaluación clínica		
Signos vitales, peso y talla	<ul style="list-style-type: none">Tomar signos vitales, presión arterial sistémica, datos antropométricos e índice de masa corporal, con apoyo del personal de Enfermería.	Cada 6 a 12 meses
Evaluación integral	<ul style="list-style-type: none">Verificar y ajustar el régimen de profilaxis de acuerdo con el peso corporal actual.Identificar la presencia de daño articular en cada consulta.Solicitar la valoración y atención del especialista (Ortopedia y/o de Terapia Física y Rehabilitación), cuando proceda.	Cada 6 a 12 meses

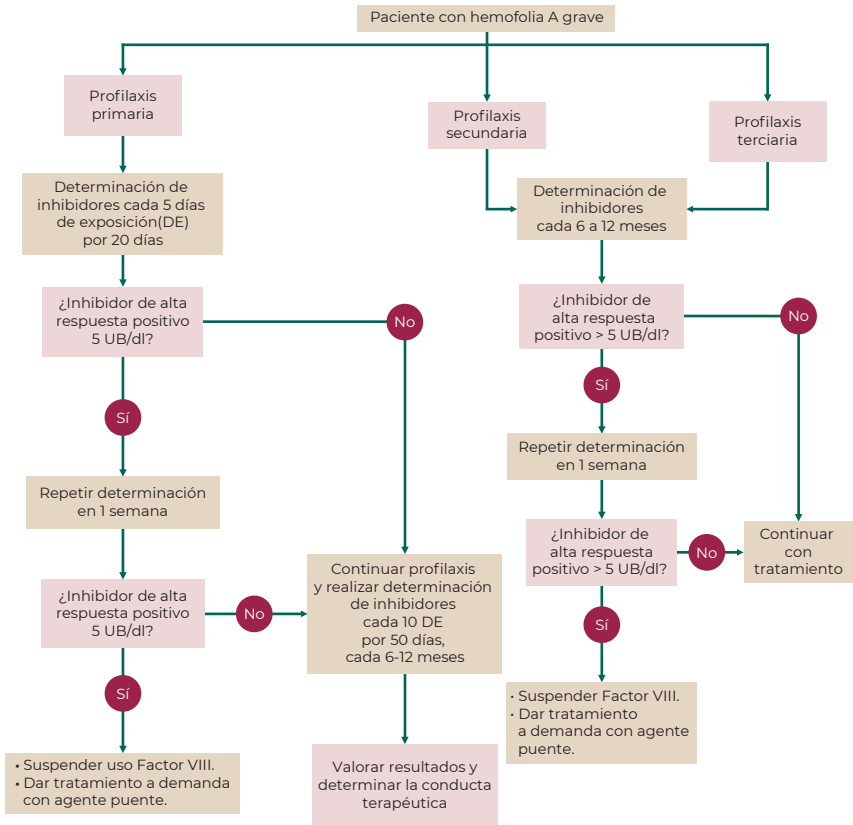
Parámetros	Actividades	Frecuencia
Acceso venoso	<ul style="list-style-type: none"> Revisar el estado de las venas periféricas y de dispositivos venosos centrales, cuando proceda. Proveer adiestramiento específico y orientación para la identificación de accesos venosos alternos, con apoyo del personal de Enfermería y Trabajo Social. 	Cada 6 a 12 meses
Valoración, dolor	<ul style="list-style-type: none"> Aplicar escala categórica o visual analógica. 	Cuando se requiera
Valoración psicológica	<ul style="list-style-type: none"> Solicitar, propiciar y dar seguimiento a la evaluación por el especialista. 	Cuando proceda
Salud bucal	<ul style="list-style-type: none"> Valoración por el servicio de Estomatología, con limpieza bucal. 	Cada 6 a 12 meses
Comorbilidades (según la condición clínica)	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar el crecimiento y desarrollo del niño sano. Investigar presencia de otras enfermedades asociadas. En el paciente adulto, efectuar valoración del riesgo cardiovascular, incluyendo medición de la presión arterial sistémica y mediciones antropométricas. Investigar hipertensión arterial, diabetes, infecciones. Medicamentos nefrotóxicos. Presencia de hematuria. Valoración integral de los especialistas, cuando proceda. 	Cada 6 a 12 meses
Estado músculo-esquelético	<ul style="list-style-type: none"> Clínicamente identificar presencia de daño articular. Aplicar escala de evaluación clínica (HJHS, en niños y Gilbert, en adultos, ver cuadros). Dar seguimiento para osteoporosis y osteopenia, en caso necesario. Solicitar valoración del especialista (Ortopedia y/o de Terapia Física y Rehabilitación), según el estado de la articulación o condición concomitante. 	Cada 6 a 12 meses
Estudios clínicos complementarios (servicios de apoyo)		
Estudios de laboratorio generales	<p>Realizar los siguientes estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> Biometría hemática completa. Química sanguínea. Pruebas de funcionamiento hepático. Pruebas de coagulación básicas (TT, TP, TTPa, fibrinógeno y factores de coagulación), cuando sea necesario. Realizar perfil de lípidos, cuando proceda. Efectuar panel viral para enfermedades transmitidas por transfusión (VHC, VHB, VIH), independiente del tipo de CFC que se administra al paciente. 	Cada 12 meses

Parámetros	Actividades	Frecuencia
Determinación de inhibidores	<ul style="list-style-type: none"> Realizar estudio de inhibidores, utilizando el mismo método en todas las pruebas requeridas (Bethesda o Nijmegen, o ambas): en unidades médicas que dispongan de los recursos necesarios. Con un resultado positivo para inhibidor de alta respuesta, repetir el estudio, con una semana de intervalo, con la misma técnica. Si la segunda determinación de inhibidores es: < 5 UB, con base en los datos clínicos y en los resultados de laboratorio, continuar o ajustar el esquema de profilaxis. ≥ 5 UB suspender la profilaxis. Baja respuesta, continuar la profilaxis con vigilancia estrecha de inhibidores. 	<ul style="list-style-type: none"> Puede realizarse cada 6 a 12 meses. Antes del inicio de la profilaxis. En el paciente pediátrico, no tratado previamente (NTP) con CFC, realizar la prueba mínimo cada 10 DE, de preferencia cada 5 DE, hasta llegar a los 20 primeros DE; tomar la muestra sanguínea para realizar la prueba 72 horas después de la última aplicación del CFC (periodo de lavado). A partir del 21 DE mínimo cada 15 DE, de preferencia cada 10 DE hasta los 50 DE; a partir de los 50 DE seguir cada 6 meses, hasta los 150 DE, y continuar cada año. <p>(Al menos, realizar siete pruebas de determinación de inhibidores en el paciente NTP en PP, en los primeros 12 meses de tratamiento).</p>
	Realizar inhibidores antes de cualquier procedimiento invasivo (extracción dental, endoscopias, cirugías, entre otros), después de un tratamiento intensivo (5 días), antes de cambiar de un CFC recombinante a derivado plasmático, o viceversa, o de cambiar de marca y siempre que la condición clínica lo requiera.	<ul style="list-style-type: none"> Antes de cirugía y después de las 4 semanas de realizada. En tratamiento intensivo, dentro de las 4 semanas después de la última infusión.
Estudios de gabinete	<ul style="list-style-type: none"> Valoración del estado articular: Tomar estudios radiológicos de 6 articulaciones mayores (rodillas, codos y tobillos), utilizando la escala de evaluación de Petterson. 	En intervalos de 5 años, iniciando a la edad de 8 años, o antes si el paciente lo requiere.
Plan terapéutico		
Evaluación integral	<ul style="list-style-type: none"> Basado en la evaluación clínica, identificar la presencia de situaciones que condicionen la suspensión del tratamiento. Valorar la continuidad o suspensión (temporal o definitiva) de esta modalidad de tratamiento, según el caso. Analizar el seguimiento propuesto al paciente y la periodicidad con que se tomarán los estudios. 	Cada 6 a 12 meses

HJHS: Haemophilia Joint Health Score (por sus siglas en inglés).

Fuente: Fischer, 2017; Carcao, 2016.

Seguimiento clínico para el paciente con hemofilia A en tratamiento de profilaxis



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

Fuente: Poonnoose PM, 2015.

Escala de Gilbert

Paciente:		Fecha nacimiento:						Fecha exploración:	
Score de Gilbert		Codos		Rodillas		Tobillos		Observaciones	
	Score	R	L	R	L	R	L		
Fecha última hemartrosis →									
1.- Hinchazón 0: No 2: Presente S: AÑADIR a la valoración en caso de sinovitis crónica	0-2								
2.- Atrofia muscular 0: No o mínima (< 1 cm) 1: Presente	0-1								
3.- Deformidad axial Medición sólo en rodilla o tobillo <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> Rodilla 0: Normal = 0-7° varo 1: 8-15 valgo o 0-5° varo 2: > 15 valgo o > 5° varo </div> <div style="width: 45%;"> Tobillo 0: No deformidad 1: ≤ 10° valgo o ≤ 5° varo 2: > 10° valgo o > 5° varo </div> </div>	0-1-2								
4.- Crepitanes 0: NO 1: Presentes	0-1								
5.- Recorrido articular deficitario 0: Pérdida del 10% del total FROM 1: Pérdida del 10-33.3% del total FROM 2: Pérdida > del 33.3% del total FROM	0-1-2								
6.- Contractura en flexión Medición sólo en cadera, rodilla o tobillo 0: > 15° FFC 2: ≥ 15° FFC en cadera o rodilla o equino en tobillo	0-2								
7.- Inestabilidad 0: NO 1: Observada durante el examen pero no interfiere la función o requiere compresivo o férula (Bracing) 2: Inestabilidad que crea un déficit funcional o requiere compresivo o férula	0-1-2								
Total score		12							

Abreviaturas: R: Derecha (Right); L: Izquierda (Left); FROM: Rango completo de recorrido articular (Full Range of Motion); FFC: Contractura fija en flexión (Fixed Flexion Contracture)

Fuente: Gilbert MS, 1993.

Hemophilia Joint Health Score (HJHS) versión 2.1

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

	Codo izquierdo	Codo derecho	Rodilla izquierda	Rodilla derecha	Tobillo izquierdo	Tobillo derecho
Inflamación	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Duración (inflamación)	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Atrofia muscular	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Crepitantes en el movimiento	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Pérdida de flexión	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Pérdida de extensión	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Dolor articular	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Fuerza	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Total de articulaciones						

Suma del total de articulaciones

NE = No evaluable

Puntuación de la marcha global



(☐ NE incluido en los ítems de la marcha)

Puntuación HJHS total

Inflamación **Crepitantes en el movimiento**

0 = Sin inflamación

0 = Ninguna

1 = Leve

1 = Leve

2 = Moderada

2 = Intensa

3 = Intensa

Pérdida de flexión

Duración

Lado contralateral:

Tablas normativas:

0 = Sin inflamación

0 = < 5 grados

0 = Dentro del rango

o < 6 meses

1 = Pérdida de 5 a 10°

1 = Pérdida de 1 a 4°

1 = ≥ 6 meses

2 = Pérdida de 11 a 20°

2 = Pérdida de 5 a 10°

3 = Pérdida de > 20°

3 = Pérdida de > 10°

Atrofia muscular

Pérdida de extensión (desde hiperextensión)

0 = Ninguna

Lado contralateral:

Tablas normativas:

1 = Leve

0 = < 5 grados

0 = Dentro del rango

2 = Severa

1 = Pérdida de 5 a 10°

1 = Pérdida de 1 a 4°

2 = Pérdida de 11 a 20°

2 = Pérdida de 5 a 10°

3 = Pérdida de > 20°

3 = Pérdida de > 10°

Dolor articular

0 = Sin dolor en el rango de movimiento activo

1 = Sin dolor en el rango de movimiento activo, solamente dolor en la presión suave o en la palpación

2 = Dolor en el rango de movimiento activo

Fuerza (usando la escala de Daniels & Worthingham)

Dentro del rango de movimiento disponible

0 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia máxima (gr. 5).

1 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia moderada (pero cede cuando hay una resistencia máxima) (gr. 4).

2 = Mantiene la posición de la prueba contra la gravedad con una resistencia mínima (gr. 3+), o mantiene la posición de la prueba contra la gravedad (gr. 3).

3 = Capaz de completar parcialmente el rango de movimiento contra la gravedad (gr. 3-2+), o capaz de moverla a través del rango de movimiento con gravedad eliminada (gr. 2), o a través de gravedad parcial el rango de movimiento eliminada (gr. 2-).

4 = Indicios (gr. 1) o sin contracción muscular (gr. 0).

NE = No evaluable.

Marcha global (caminar, escaleras, correr, salto sobre una piamma)

0 = todas las habilidades se encuentran en los límites normales.

1 = una habilidad no está dentro de los límites normales.

2 = dos habilidades no están dentro de los límites normales.

3 = tres habilidades no están dentro de los límites normales.

4 = ninguna habilidad está dentro de los límites normales.

NE = No evaluable.

Nota: Existe un Manual de instrucciones y hojas necesarias para su aplicación.

Fuente: Feldman BM, 2011.

Estudios de imagen para seguimiento de articulaciones				
Modalidad	Característica	Ventajas	Desventajas	Retos futuros
Radiografía simple	Básica	Técnica sencilla, no costosa, disponible globalmente, seguimiento para cambios osteocartilaginosos.	Información sobre tejidos blandos limitada e incapacidad para detectar cambios tempranos, riesgo de radiación.	Ninguno.
Ultrasonido	Potencial reemplazo para RM	Menos costoso que RM, disponible globalmente, no se requiere sedación, da información excelente sobre los tejidos blandos.	Es dependiente de la capacidad del operador, limitado a la ventana central que evalúa la región intraarticular.	Correlación con el color Doppler, en 2D se puede cuantificar la hemosiderina.
Resonancia magnética (RM)	Estándar de oro	Excelente resolución, seguimiento para detectar cambios mínimos y tempranos, tanto para tejidos blandos como osteocartilaginosos.	Costosa, se requiere sedación en niños pequeños, larga duración para el SCAN y poco acceso.	Reducir el tiempo del SCAN, nuevas secuencias para traducciones clínicas.

Medicamentos: hemofilia hereditaria

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.4219.00	Complejo coagulante antiinhibidor del factor VIII (FVIII)	No exceder una dosis diaria de 200 U/kg	Solución inyectable	Lesión miocárdica en pacientes con patología coronaria previa, fenómenos trombóticos, mediastinitis y reacciones alérgicas.	No utilizar con antifibrinolíticos vía intravenosa.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4218.00			Complejo coagulante antiinhibidor del FVIII 1000 U. FEIBA. Proteína plasmática humana Envase con frasco ampula con liofilizado y un frasco con 20 ml de diluyente			
010.000.4238.00 010.000.4238.01	Estructuralmente similar al factor VII activado derivado del plasma humano Para el tratamiento de pacientes hemofílicos con inhibidores a los factores FVIII y IX (FIX), obtenido mediante tecnología recombinante por clonación y expresión de genes en células renales de hámster recién nacido	Administración intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Cada frasco ampula con liofilizado contiene: factor de coagulación VII alfa recombinante 60 000 UI (1.2 mg) o 1 mg (50 KUI) Envase con un frasco ampula con liofilizado (1.2 mg) y un frasco ampula con 2 ml de diluyente, y equipo para su administración Envase con un frasco ampula con liofilizado (1 mg) y un frasco ampula con 1 ml de diluyente	Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómito, 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.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad a proteínas de bovino, hámster o de ratón. Precauciones: aterosclerosis avanzada, politraumatismos y septicemia en las que el factor tisular pudiera estar sobreexpresado con riesgo potencial de desarrollar eventos trombóticos o inducir coagulación intravascular diseminada (CID); hemorragias leves o moderadas. La duración del tratamiento ambulatorio no debe exceder de 24 horas. Si el episodio hemorrágico no cede, debe remitirse de inmediato al centro hospitalario.

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 4245.00 010.000. 4245.01			<p>Solución inyectable</p> <p>Cada frasco ampula con liofilizado contiene: factor de coagulación VII alfa recombinante 120,000 UI (2.4 mg) o 2 mg (100 KUI)</p> <p>Envase con un frasco ampula con liofilizado (2.4 mg) y un frasco ampula con 4 ml de diluyente, y equipo para su administración</p> <p>Envase con un frasco ampula con liofilizado (2 mg) y un frasco ampula con 2 ml de diluyente</p>			
010.000. 4250.00 010.000. 4250.01	<p>Estructuralmente muy similar al factor VII activado derivado del plasma humano</p> <p>Diseñado para el tratamiento de pacientes hemofílicos que han desarrollado inhibidores al FVIII y FIX de la coagulación y es obtenido mediante tecnología recombinante a través de la clonación y expresión de genes en células renales de hámster recién nacido</p>		<p>Solución inyectable</p> <p>Cada frasco ampula con liofilizado contiene: factor de coagulación VII alfa recombinante 240,000 UI (4.8 mg) o 5 mg (250 KUI)</p> <p>Envase con un frasco ampula con liofilizado (4.8 mg) y un frasco ampula con 8 ml de diluyente, y equipo para su administración</p> <p>Envase con un frasco ampula con liofilizado (5 mg) y un frasco ampula con 5 ml de diluyente</p>			
010.000. 4239.00	El factor VIII, derivado plasmático es una glicoproteína de alto peso molecular que funciona como cofactor en la coagulación	Tratamiento y prevención de la hemorragia en pacientes con hemofilia A	<p>Solución inyectable</p> <p>Frasco ampula con liofilizado que contiene: factor antihemofílico humano 250 UI</p> <p>Envase con frasco ampula diluyente y equipo para administración</p>	<p>Dolor en el sitio de inyección, cefalea, vértigo, reacciones alérgicas.</p> <p>Riesgo de desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII.</p>	No se conocen interacciones.	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>La administración de dosis altas puede producir hemólisis A con grupo sanguíneo A, B o AB.</p> <p>No se administre con jeringa de vidrio.</p>

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 5252.00	FVIII fabricado por tecnología ADN recombinante en células de riñón de hámster chino	Administración intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Frasco ampula con liofilizado con FVIII recombinante 250 UI Envase con un frasco ampula con 10 ml de diluyente o jeringa con 2.5 ml de diluyente y equipo para administración	Reacción local en el sitio de la administración, mareo, rash, alteraciones en el gusto, hipertensión leve, disnea, prurito, desorientación, náuseas y rinitis. Rara vez reacciones alérgicas graves tipo anafilaxia en jóvenes. Riesgo de desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII. Riesgo en el embarazo C.	No se conocen interacciones.	Intolerancia conocida a los componentes de la fórmula. Hipersensibilidad a las proteínas de ratones o hámster.
010.000. 5253.00			Solución inyectable FVIII recombinante 500 UI Envase con frasco ampula con liofilizado, un frasco ampula con 10 ml de diluyente o jeringa con 2.5 ml de diluyente y equipo para administración			
010.000. 5850.00	Factor VIII de la coagulación sanguínea humana recombinante glicoproteína que tiene una secuencia de aminoácidos comparable con el FVIII humano y modificaciones postranslacionales que son similares a las presentes en moléculas derivadas del plasma	Administración intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Frasco ampula con liofilizado con octocog alfa 250 UI Envase con 5 ml de diluyente y equipo para la reconstitución	Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia, fiebre, erupción, enrojecimiento, edema de cara, urticaria, disnea y prurito. Inhibición del FVIII. Dolor abdominal, diarrea, cefalea, hiperhidrosis, mareos, parestesias. Riesgo de desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII. Riesgo en el embarazo X.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad conocida a la sustancia activa, a los excipientes o a las proteínas de ratón o de hámster. Se han documentado reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia, desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII.
010.000. 5851.00			Frasco ampula con liofilizado octocog alfa 500 UI Envase con 5 ml de diluyente y un equipo para la reconstitución			

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 5760.00	Morotocog alfa contiene FVIII de coagulación recombinante con dominio B suprimido (morotocog alfa)	Administración: intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable	Inhibidores del FVIII-PUPs, inhibidores del Factor VIII-PTPs, cefalea, hemorragia/hematoma, vómitos, náuseas, artralgia, astenia, pirexia, acceso vascular complicado incluyendo complicaciones en el catéter de acceso venoso permanente. Aumento de los anticuerpos anti-CHO en pruebas de laboratorio, aumento de anticuerpos de FVIII en pruebas de laboratorio. Riesgo desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el factor VIII. Riesgo C en embarazo.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad al biológico. Reacción alérgica conocida a proteína de hámster. Precauciones: en pacientes que reciben productos que contienen FVIII de la coagulación se pueden desarrollar anticuerpos neutralizantes de su actividad (inhibidores).
010.000. 5761.00			Frasco ampula con morotocog alfa 250 UI Envase con frasco ampula y jeringa prellenada con 4 ml de diluyente			
010.000. 6014.00			Solución inyectable Frasco ampula con morotocog alfa 500 UI Envase con frasco ampula y jeringa prellenada con 4 ml de diluyente			
010.000. 6014.00	La actividad del FVIII se reduce mucho en los pacientes con hemofilia A, y por ello es necesaria la terapia de sustitución		Solución inyectable Frasco ampula con liofilizado con morotocog alfa 1000 UI Envase con frasco ampula con liofilizado, una jeringa prellenada con 4 ml de diluyente, adaptador y equipo de infusión			
010.000. 6061.00	FVIII de coagulación humano de origen ADN recombinante con dominio B truncado, expresado en células de ovario de hámster chino (CHO) Es una proteína purificada que contiene 1445 aminoácidos con una masa molecular aproximada de 166 kDa Esta glicoproteína tiene la misma estructura que el factor VIII humano cuando se activa, y modificaciones postraduccionales similares a las de la molécula derivada del plasma	Administración: intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Frasco ampula con polvo liofilizado con turotocog alfa 250 UI Envase con un frasco ampula, jeringa prellenada con 4 ml de diluyente y equipo para administración	Insomnio, cefalea, mareos, taquicardia sinusal, hipertensión, linfedema, enzimas hepáticas elevadas, erupción cutánea, rigidez musculoesquelética, artropatía, dolor en las extremidades, dolor musculoesquelético, eritema, extravasación, prurito, fatiga, sensación de calor, edema periférico, fiebre, incremento de la frecuencia cardíaca. Riesgo de desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores) contra el FVIII. Riesgo en el embarazo C.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad al biológico.

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 6062.00			Solución inyectable Frasco ampula con polvo liofilizado con turoctocog alfa 500 UI Envase con frasco ampula, jeringa prellenada con 4 ml de diluyente y equipo para administración			
010.000. 6063.00			Solución inyectable Frasco ampula con polvo liofilizado con turoctocog alfa 1000 UI Envase con un frasco ampula, jeringa prellenada con 4 ml de diluyente y equipo para administración			
010.000. 5238.00	FIX de la coagulación derivado plasmático	Administración intravenosa Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Frasco ampula con liofilizado con FIX 400-600 UI Envase con un frasco ampula y diluyente	Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, rubor, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea. Riesgo de desarrollar anticuerpos contra el FIX. Riesgo en el embarazo C.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinólisis.
010.000. 5343.00 010.000. 5343.01	FIX obtenido por ingeniería ADN recombinante	Administración intravenosa	Solución inyectable Frasco ampula con liofilizado FIX recombinante 500 UI Envase con frasco ampula y jeringa con 5 ml de diluyente, equipo de infusión, adaptador	Tromboembolia, fiebre, rubor, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea. Riesgo de desarrollar anticuerpos contra el FIX. Riesgo en el embarazo C.	No se conocen interacciones.	Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinólisis.
010.000. 5344.00 010.000. 5344.01		Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Frasco ampula con FIX recombinante 1000 UI Envase con frasco ampula y frasco con 5 ml de diluyente, un equipo de infusión, adaptador			

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 4237.00	Inhibe las sustancias activadoras del plasminógeno y en menor grado bloquea la actividad antiplasmina por inhibición de la fibrinólisis	Administración intravenosa y tópica Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Cada frasco ampula contiene: ácido aminocaproico 5 g Envase con un frasco ampula con 20 ml	Mareo, náuseas, diarrea, malestar, cefalea, hipotensión, bradicardia, arritmias, tinitus, obstrucción nasal, lagrimeo, eritema, trombosis generalizada.	Estrógenos y anticonceptivos orales aumentan riesgo de trombosis. Uso con otros agentes antifibrinolíticos en hemorragia subaracnoidea aumenta riesgo de hidrocefalia, isquemia cerebral.	Hipersensibilidad al fármaco y evidencia de coagulación intravascular activa.
010.000. 5169.00	Análogo de la vasopresina que aumenta la permeabilidad de los túbulos contorneados y promueve la reabsorción de agua produciendo aumento de la osmolaridad de la orina y disminución del volumen urinario Aumenta el factor de von Willebrand y acorta el tiempo de hemorragia	Intravenosa y subcutánea Dosis de acuerdo con GPC	Solución inyectable Cada ampolleta contiene: acetato de desmopresina 15 µg Envase con 5 ampolletas con 1 ml	Dolor abdominal, náuseas, rubor facial durante la administración, palidez, cefalea.	La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroideos incrementan el efecto antiidiurético.	Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad de von Willebrand tipo 2B, enfermedad coronaria, hipertensión arterial, hemofilia, congestión nasal.
010.000. 0104.00	Analgésico de acción central Mecanismo de acción a través de la inhibición del canal de óxido nítrico y mediado por gran variedad de receptores neurotransmisores que incluyen el N-metil-D aspartato	Oral Adultos: 250-500 mg cada 4 o 6 horas	Tableta con paracetamol 500 mg Envase con 10 tabletas	Reacciones de hipersensibilidad: erupción cutánea, neutropenia, pancitopenia, necrosis hepática, necrosis tubulorrenal e hipoglicemia.	El riesgo de hepatotoxicidad aumenta en pacientes alcohólicos y si se ingiere con medicamentos inductores del metabolismo como: fenobarbital, fenitoína y carbamazepina. El metamizol aumenta el efecto de anticoagulantes orales.	Hipersensibilidad al fármaco, disfunción hepática e insuficiencia renal grave. Precauciones: no deben administrarse más de 5 dosis en 24 horas, ni durante más de 5 días.
010.000. 0106.00		Oral Niños: 10 a 30 mg/kg cada 4 o 6 horas	Solución oral Cada ml contiene: paracetamol 100 mg Envase con 15 ml			
010.000. 0105.00		Rectal Adultos: 300-600 mg cada 4 o 6 horas Niños de 6 a 12 años: 300 mg cada 4-6 horas De 2 a 6 años: 100 mg cada 6-8 horas Mayores de 6 meses a un año: 100 mg cada 6 u 8 horas	Supositorio con paracetamol 300 mg Envase con 3 supositorios			
040.000. 2096.00	Tramadol, analgésico de acción central por dos mecanismos de acción	Adultos y > 16 años: 37,5 mg/325 mg a 75 mg/650 mg cada 6 a 8 horas, hasta un máximo de 300 mg/2600 mg por día	Tableta Envase con 20 tabletas Cada tableta contiene: clorhidrato de tramadol 37,5 mg	Vértigo, náuseas y somnolencia.	Inhibidores de la MAO recaptura de serotonina, carbamazepina, quinidina. No administrar durante 14 días previos.	Hipersensibilidad al fármaco, alcohol, hipnóticos, analgésicos con acción central, opioides o drogas psicotrópicas.

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000. 5505.00	Analgésico y antiinflamatorio no esteroideo Inhibe selectivamente la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2)	Oral Adultos: 1 o 2 cápsulas cada 12 o 24 horas	Cápsulas con celecoxib 100 mg Envase con 20 cápsulas	Dolor abdominal, dispepsia, diarrea, flatulencias, náuseas, dolor lumbar, edema, cefalea, vértigo, rinitis, faringitis, sinusitis. En menos de 2% de los pacientes presenta: melena, hipertensión, anemia, reacciones alérgicas y en menos de 0.1% perforación intestinal, hepatitis, arritmias y daño renal.	Aumenta efectos adversos de otros AINES y anticoagulantes. Contrarresta efectos de antihipertensivos.	Hipersensibilidad al fármaco y a los antiinflamatorios no esteroideos.
010.000. 5506.00			Cápsulas con celecoxib 200 mg Envase con 10 cápsulas			

Fuente: Cuadro Básico Institucional de Medicamentos, 2018.

Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/cuadros-basicos/medicamentos>

Bibliografía

Adaptado de:

Guías de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Hereditaria en Menores de 16 Años. Guía de Evidencias y Recomendaciones. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 2018.

Guías de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia A y B en población Mayor de 16 Años del Segundo y Tercer Niveles de Atención. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 2017.

Guías de Práctica Clínica. Rehabilitación en el Paciente con Hemofilia Todas las Edades. Segundo y Tercer Niveles de Atención. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, 2 de diciembre de 2015.

Este documento se complementa con:

Lineamientos operativos para la atención de pacientes con hemofilia en servicios de Urgencias (o Admisión Médica Continua). Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, actualización 2018.

Lineamientos operativos para el tratamiento de profilaxis en pacientes con hemofilia A grave. Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, noviembre, 2018.

www.imss.gob.mx
<http://www.imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>

