

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

## Guía de Práctica Clínica

**SEDENA**

**SEMAR**

Diagnóstico y Tratamiento de  
Hemofilia en Adultos

## Evidencias y Recomendaciones

Catalogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-178-09

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
INTEGRAL DE LA FAMILIA



Vivir Mejor

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

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

Publicado por CENETEC

© Copyright CENETEC

Editor General

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

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

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

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

Deberá ser citado como: Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia en Adultos, México: Secretaría de Salud; 2009.

Esta Guía puede ser descargada de Internet en:

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

ISBN en trámite

D66 Deficiencia hereditaria del factor VIII  
D67 Deficiencia hereditaria del factor IX

Guía de Práctica Clínica  
Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia en Adultos

**Autores:**

Dra. Adolfina Berges García	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HG CMN La Raza
Dr. Carlos Martínez-Murillo	Hematología		Coordinación de UMAE
Dra. María Teresa García Lee	Hematología		Banco Central de Sangre del CMN, Siglo XXI
Dra. María Paula Hernández	Hematología		HGR No. 1 del DF
Dr. José Eduardo Murillo Tapia	Hematología		HGR No. 1 Querétaro.
Dra. María Antonieta Velez Ruelas	Hematología		HGR 1 DF Sur
<b>Validación Interna:</b>			
Dr. Salvador Silva López	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	HE CMN, Siglo XXI.
Dra. Ana Lilia Hernández	Hematología		HG CMN La raza
<b>Validación Externa:</b>			
Dr. Saida Zavala Cervantes	Hematología	Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, Yucatán.	
Dra. Uendy Pérez Lozano	Hematología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAЕ HE Puebla.

**ÍNDICE:**

1. Clasificación.....	5
2. Preguntas a Responder por Esta Guía .....	6
3. Aspectos Generales.....	7
3.1 Justificación .....	7
3.2 Objetivo de Esta Guía .....	7
3.3 Definición .....	8
4. Evidencias y Recomendaciones .....	9
4.1 Prevención Primaria.....	9
4.1.1 Promoción de la Salud.....	9
4.2 Prevención Secundaria .....	10
4.2.1 Detección.....	10
4.2.2 Diagnóstico.....	11
4.3 Principios Básicos en la Atención del paciente con Hemofilia.....	14
4.4 Cuidados Básicos y Tratamiento de los Eventos Hemorrágicos.....	16
4.5. Modalidades de Tratamiento.....	22
4.6 Opciones de Tratamiento.....	24
4.7. Ejercicios Recomendados en el Paciente con Hemofilia .....	25
4.8 Criterios de Referencia y Contrarreferencia .....	27
4.8.1 Criterios Técnico Médicos de Referencia.....	27
4.8.1.1. Referencial al segundo Nivel de Atención.....	27
4.8.1.2. Referencia al Tercer Nivel de atención.....	27
4.8.2 Criterios Técnico Médicos de Contrarreferencia.....	27
4.8.2.1 Contrarreferencia al Segundo Nivel de Atención .....	27
4.8.2.2 Contrarreferencia al Primer Nivel de Atención.....	27
Algoritmos.....	28
5 Anexos .....	30
5.1. Protocolo de Búsqueda.....	30
5.2. Sistemas de clasificación de la evidencia y fuerza de la Recomendación .....	31
5.3. Clasificación o Escalas de la Enfermedad .....	32
5.4. Medicamentos.....	34
6. Bibliografía.....	38
7. Agradecimientos .....	42
8. Comité académico .....	43
9. Directorio.....	44
10. Comité Nacional Guías de Práctica Clínica.....	45

## 1. CLASIFICACIÓN

REGISTRO : IMSS-178-09	
<b>PROFESIONALES DE LA SALUD</b>	Hematología
<b>CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD</b>	D66 Deficiencia hereditaria del factor VIII D67 Deficiencia hereditaria del factor IX D 680 Enfermedad de von Willebrand
<b>GRD</b>	397 Trastornos de la coagulación
<b>CATEGORÍA DE GPC</b>	Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención
<b>USUARIOS POTENCIALES</b>	Médico Familiar, Hematólogo, Ortopedista, Pediatra, Psicólogo y en general, todo el personal de salud encargado de la atención de pacientes con hemofilia.
<b>TIPO DE ORGANIZACIÓN DESARROLLADORA</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social UMAE HP CMN S.XXI UMAE HE CMN S. XXI Banco Central de Sangre del CMN, Siglo XXI UMAE HG CMN La Raza. HGR 1 Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro.
<b>POBLACIÓN BLANCO</b>	Pacientes adultos del sexo masculino con Hemofilia.
<b>FUENTE DE FINANCIAMIENTO/ PATROCINADOR</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>INTERVENCIONES Y ACTIVIDADES CONSIDERADAS</b>	Orientación y educación para la salud. Evaluación clínica. Diagnóstico. Tratamiento: Profilaxis Primaria y Secundaria, Tratamiento en casa. Fármacos: Factor Antihemofílico Humano (Factor VIII), Factor IX, Complejo coagulante anti-inhibidor del factor VIII, Desmopresina, Acido Aminocaproico, Aprotinina, Concentrado de Proteínas humanas coagulables, Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante)
<b>IMPACTO ESPERADO EN SALUD</b>	Diagnóstico temprano y oportuno. Tratamiento médico óptimo. Mejorar la calidad y esperanza de vida.
<b>METODOLOGÍA</b>	Definición el enfoque de la GPC Elaboración de preguntas clínicas Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda Revisión sistemática de la literatura Búsquedas de bases de datos electrónicas Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores Búsqueda manual de la literatura Número de Fuentes documentales revisadas: 155 Guías seleccionadas: 7 del período 2000-2008 ó actualizaciones realizadas en este período Revisiones sistemáticas: 5 Ensayos controlados aleatorizados: "44 un meta-análisis Reporte de casos Validación del protocolo de búsqueda por la División de Excelencia Clínica de la Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad del Instituto Mexicano del Seguro Social Adopción de guías de práctica clínica Internacionales: Selección de las guías que responden a las preguntas clínicas formuladas con información sustentada en evidencia Construcción de la guía para su validación Análisis de evidencias y recomendaciones de las guías adoptadas en el contexto nacional Respuesta a preguntas clínicas por revisión sistemática de la literatura y gradación de evidencia y recomendaciones Emisión de evidencias y recomendaciones * Ver Anexo 1
<b>MÉTODO DE VALIDACIÓN</b>	Validación del protocolo de búsqueda Método de Validación de la GPC: Validación por pares clínicos Validación Interna: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Prueba de Campo: Instituto Mexicano del Seguro Social/Delegación o UMAE/Unidad Médica Validación externa: Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, Yucatán / UMAE HE Puebla. IMSS
<b>CONFLICTO DE INTERES</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés en relación a la información, objetivos y propósitos de la presente Guía de Práctica Clínica
<b>REGISTRO Y ACTUALIZACIÓN</b>	REGISTRO IMSS-178-09 FECHA DE ACTUALIZACIÓN <b>a partir del registro 2 a 3 años</b>

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

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

¿Cuándo sospechar el diagnóstico de hemofilia?

¿Como se confirma el diagnóstico de hemofilia?

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

¿Cuáles son los cuidados básicos y el tratamiento en hemofilia para los eventos hemorrágicos?

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

¿Cuáles son las metas terapéuticas del tratamiento en Hemofilia?

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

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

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

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

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

En países desarrollados se ha logrado mantener un estándar de tratamiento entre la comunidad de pacientes con hemofilia que les ha permitido mejorar la calidad de la atención con una mejora en la esperanza de vida. En nuestro país, se ha iniciado la elaboración de programas de atención al paciente con hemofilia.

Por lo anterior se precisa la necesidad de continuar con la elaboración de las guías de práctica clínica (GPC) con el objetivo de estandarizar los diferentes protocolos de manejo, estrategia que pretende disminuir la morbilidad, mortalidad y disminuir las complicaciones musculoesqueléticas e infecciosas.

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

#### 3.2 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA *para el Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia* FORMA PARTE DE LAS GUÍAS QUE INTEGRARÁN EL *Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica*, EL CUAL SE INSTRUMENTARÁ A TRAVÉS DEL PROGRAMA DE ACCIÓN *Específico de Guías de Práctica Clínica*, DE ACUERDO CON LAS ESTRATEGIAS Y LÍNEAS DE ACCIÓN QUE CONSIDERA EL **Programa Sectorial de Salud 2007-2012**.

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

Esta guía pone a disposición del personal de los tres niveles de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Proporcionar recomendaciones razonadas con sustento en medicina basada en evidencia sobre el tratamiento óptimo de la Hemofilia en adultos en el Instituto Mexicano del Seguro Social.
2. Contribuir a mejorar la sobrevivencia, capacidad funcional, y calidad de vida del paciente con hemofilia.

3. Servir de instrumento para estandarizar los esquemas de tratamiento en el paciente con Hemofilia, derechohabiente del IMSS.

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

### 3.3 DEFINICIÓN

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII (*hemofilia A*) o del factor IX (*hemofilia B*) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X, clínicamente se manifiesta por la presencia de hemorragias principalmente en músculos y articulaciones de intensidad variable, de acuerdo al nivel circulante del factor deficiente. En la hemofilia A o B, la herencia se transmite ligada al cromosoma sexual X y los hombres son los principales afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad, sin embargo, en casos raros se pueden presentar mujeres con hemofilia. La hemofilia probablemente existe desde que aparecieron las primeras generaciones del hombre y seguramente fue ocasionada por una *mutación de novo* que progresivamente se fue difundiendo.

La incidencia mundial de la hemofilia se ha estimado en 1: 10,000 habitantes hombres y en el caso de la hemofilia B 1: 40,000 habitantes hombres. De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia actualmente existen registrados más de 100, 000 (137,352) pacientes hemofílicos en 77 países, sin embargo, se estima que deben existir 400, 000 hemofílicos en todo el mundo. En Estados Unidos de América existen aproximadamente 15,000 hemofílicos registrados. En el caso de México, de acuerdo a cifras proporcionadas por la Federación Mexicana de Hemofilia (FMH), se tienen registrados aproximadamente 4217 *pacientes* con hemofilia, sin embargo, de acuerdo a la estimación deben existir aproximadamente 5,249 *pacientes* en todo el país.

La sospecha del diagnóstico de la hemofilia inicialmente es clínico; situación clave que ofrece una ventana de oportunidad para que el médico de primer nivel de atención establezca un diagnóstico oportuno y eficiente. Los datos clínicos de los dos tipos de hemofilia son sustancialmente idénticos y varían solo en relación al grado de la deficiencia. El síntoma por excelencia de la hemofilia es la hemorragia y la intensidad de esta va a depender de diversos factores como: nivel circulante del factor deficiente, presencia de inhibidores, etc. El paciente manifiesta la enfermedad por la presencia de hematomas localizados o diseminados no relacionados a la intensidad del trauma y por las hemartrosis en diferentes articulaciones.

Los síntomas dependen en gran parte, del grado de deficiencia de Factor de Coagulación y por esto se clasifican en: *grave* <1%, *moderada* entre 1 y 5% y *leve* con Factor VIII > 5%.

**Las Manifestaciones clínicas de la Hemofilia según la concentración del factor plasmático son:** Grave < 1% hemorragia espontánea articulaciones y músculos, Moderado 1 a 5% hemorragia espontánea ocasional, Leve con hemorragia grave secundaria a procedimientos invasivos o traumatismos.

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las guías de práctica clínica internacionales, seleccionadas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura.

La presentación de la evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Cada referencia empleada tiene un sistema para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones, las cuales se describen en el Anexo 2 de la Guía de Práctica Clínica.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía

	<b>EVIDENCIA</b>
	<b>RECOMENDACIÓN</b>
	<b>BUENA PRÁCTICA</b>

### 4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

#### 4.1.1 PROMOCIÓN DE LA SALUD

##### 4.1.1.1 ESTILOS DE VIDA

	<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
	La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII ( <i>hemofilia A</i> ) o del factor IX ( <i>hemofilia B</i> ) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X.	IV [SheKelle] Oldenburg J, 2004

E

La hemofilia se codifica en el brazo largo del Cromosoma sexual X, por lo tanto las mujeres son las portadoras y los hombres son quienes manifiestan la enfermedad.

IV  
[Shekelle]  
Oldenburg J, 2004

R

Se recomienda en los pacientes con hemorragia y antecedente en la familia de enfermedad hemorrágica sospechar de hemofilia.

D  
[Shekelle]  
Oldenburg J, 2004

✓/R

La hemofilia A clínicamente es más agresiva que la hemofilia B en iguales condiciones de concentración plasmática del factor.

Buena Práctica Clínica

## 4.2 PREVENCIÓN SECUNDARIA

### 4.2.1 DETECCIÓN

#### 4.2.1.1 PRUEBAS DE DETECCIÓN ESPECÍFICA O FACTORES DE RIESGO

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

4.2.2 DIAGNÓSTICO

4.2.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> La hemofilia leve se diagnostica en un alto porcentaje en edad adulta, cuando no hay antecedentes heredo familiares positivos para la enfermedad.</p>	<p>IV [Shekelle] Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008</p>
<p><b>E</b> Aproximadamente el 70% de los pacientes con hemofilia cuentan con una historia familiar positiva para la enfermedad.</p>	<p>IV [Shekelle] Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008</p>
<p><b>E</b> Las lesiones articulares son manifestaciones clínicas que puede hacer sospechar en hemofilia y se observa en 90% de los pacientes mayores de 25 años con hemofilia grave y tiene afección de 1 a 6 articulaciones cuando no reciben el tratamiento adecuado.</p>	<p>IV [Shekelle] Aledort LM, 1994</p>
<p><b>E</b> La calidad de vida y restricción física está presente en más del 40% de los pacientes con hemofilia moderada o grave.</p>	<p>Centers for disease and prevention report on the universal data collection program. 2005:23</p>
<p><b>E</b> Los pacientes con hemofilia leve a moderada pueden manifestar hemorragia ante extracciones dentales, traumatismo o cirugías especialmente en el postoperatorio.</p>	<p>IV [Shekelle] Bolton-Maggs PH,2003</p>
<p><b>R</b> El diagnóstico de hemofilia requiere de una historia clínica completa. En el interrogatorio se recomienda enfatizar acerca de los antecedentes de enfermedades hemorrágicas.</p>	<p>IV [Shekelle] Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008</p>
<p><b>R</b> La sospecha de hemofilia debe efectuarse por la presencia de hemorragias. Se recomienda hacer diagnostico diferencial con causas adquiridas.</p>	<p>IV [Shekelle] Bolton-Maggs PH,2003</p>

4.2.2.2 PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b></p>	<p>La primera fase de estudio del paciente con hemofilia debe incluir la determinación de las pruebas de escrutinio con: Biometría hemática completa, Tiempo de hemorragia (TH), Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y tiempo de protrombina (TP) y Tiempo de Trombina (TT). Los resultados mostraran un alargamiento del TTPa mayor a 10 segundos en relación al valor del testigo, con el resto de las pruebas normales.</p>	<p>III [Shekelle] Bennett SE, 2007.</p>
<p><b>R</b></p>	<p>Se recomienda solicitar los siguientes estudios de laboratorio en los pacientes con sospecha de hemofilia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biometría Hemática Completa,</li> <li>• TTPa,</li> <li>• TP</li> <li>• TT</li> <li>• TH</li> </ul>	<p>C [Shekelle] Bennett SE, 2007.</p>
<p><b>E</b></p>	<p>Las correcciones con plasma fresco normal y las diluciones con solución salina permiten diferenciar las deficiencias de factores de la coagulación versus la presencia de inhibidores.</p>	<p>III [Shekelle] Chuansumrit 2004 Barrowcliffe, 2004 Bennett, 2007</p>
<p><b>R</b></p>	<p>Cuando se presenta alargamiento de los tiempos de coagulación se recomienda realizar correcciones con pool de plasma fresco y dilución con solución salina. Con plasma fresco corregirán y con solución salina se alargarán en caso de que se trate de una deficiencia de factores de la coagulación y lo contrario si hay inhibidores.</p>	<p>C [Shekelle] Chuansumrit 2004 Barrowcliffe, 2004 Bennett, 2007</p>
<p><b>E</b></p>	<p>La segunda fase de estudio incluye la determinación de los factores de coagulación. Para detectar <u>Hemofilia A</u> con la deficiencia de factor VIII coagulante (F.VIII:C) o <u>Hemofilia B</u> con factor IX coagulante (F.IX:C). Los métodos para la determinación de factores deben ser coagulométricos o cromogénicos.</p>	<p>III [Shekelle] Chuansumrit 2004 Barrowcliffe, 2004 Bennett, 2007</p>

R	<p>El diagnóstico de certeza de hemofilia se hace a través de la determinación de FVIII:C y FIX:C que se encuentran disminuidos o disfuncionales.</p>	<p>C [Shekelle] Chuansumrit 2004 Barrowcliffe, 2004 Bennett, 2007</p>
R	<p>Se recomienda realizar diagnóstico diferencial para Enfermedad de von Willebrand en caso de deficiencia de F VIII.</p>	<p>IV [Shekelle] Martínez-Murillo C, 2008</p>
E	<p>La determinación de inhibidores contra factor VIII o IX debe efectuarse en todos los enfermos. Se considera inhibidor de baja respuesta con &lt; 5 UB y de alta respuesta con &gt; 5 UB.</p>	<p>II [Shekelle] Kasper CK, 1991 Bennett, 2007</p>
E	<p>La metodología empleada para la determinación de inhibidores debe de ser primero con el método de Kasper y posteriormente con el método de Nijmegen con el objetivo de descartar resultados falsos positivos.</p>	<p>II [Shekelle] Nijmegen 1995. Kasper CK, 1991 Bennett, 2007</p>
R	<p>Se recomienda efectuar en todos los pacientes con hemofilia la determinación de inhibidores por el método de Kasper y de Nijmegen.</p>	<p>B [Shekelle] Nijmegen 1995. Kasper CK, 1991 Bennett, 2007</p>
E	<p>Una vez realizado el diagnóstico de hemofilia se deben solicitar pruebas de serología Viral.</p>	<p>III [Shekelle] Farrugia, 2004 Teite, 1998 Pipe, 2004</p>
R	<p>Una vez hecho el diagnóstico de hemofilia se recomienda realizar determinación de inhibidores y estudios de escrutinio para Virus de la Hepatitis C (VHC), Hepatitis B (VHB), Inmunodeficiencia Humana (VIH) y repetirlos cuando menos una vez al año.</p>	<p>B [Shekelle] Barrowcliffe TW, 2004</p>

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

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

R

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

E

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

R

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

R

En los pacientes con hemofilia se recomienda ser tratados con concentrados de factores de la coagulación derivados del plasma sometidos, cuando menos, a dos procesos de inactivación viral y procesos de eliminación.

✓/R

Se recomienda que todos los pacientes con hemofilia del país sean tratados con concentrados de factores de coagulación ya sean derivados plasmáticos y/o recombinantes.

✓/R

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

D

[Shekelle]

Guidelines for the management of hemophilia.

World Federation of Hemophilia. 2008

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

III

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

II

[Shekelle]

Ludlam, 2005

C

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

B

[Shekelle]

Ludlam, 2005

D

[Shekelle]

Guidelines for the management of hemophilia.

World Federation of Hemophilia. 2008

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

D

[Shekelle]

Keeling D, 2008.

Colvin BT, 2008.

Buena Práctica Clínica

Buena Práctica Clínica



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

Buena Práctica Clínica



El uso de diferentes marcas de factores se asocia al incremento en el desarrollo de inhibidor y dificulta el seguimiento de la respuesta terapéutica

III.  
[Shekelle]

Kreuz, 1998  
Funk, 1998



Utilizar, siempre que sea posible, la misma marca de concentrados de factores de la coagulación.

Buena Práctica Clínica

#### 4.4 CUIDADOS BÁSICOS Y TRATAMIENTO DE LOS EVENTOS HEMORRÁGICOS

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
E	El médico responsable de la atención del paciente debe orientar y educar al enfermo sobre los síntomas que se pueden presentar al inicio de un evento hemorrágico a efecto de iniciar un tratamiento oportuno.	IV Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.
R	En caso de duda administrar tratamiento de reemplazo de acuerdo al tipo de deficiencia del factor. Toda hemorragia en hemofilia representa una urgencia.	III Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007. D Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008.
E	Los pacientes con hemorragia deben recibir tratamiento con terapia sustitutiva del factor deficiente lo más pronto posible, de preferencia en las <b>dos horas</b> siguientes de la manifestación inicial.	C Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007. IV Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.

R

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

E

Las venas deben tratarse con cuidado, de preferencia las del dorso de la mano y procurar alternar los sitios de punción  
Deben evitarse todos los productos que causan disfunción plaquetaria, especialmente los que contienen ácido acetil salicílico (AAS) o antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Para controlar el dolor el paracetamol/acetaminofén, con o sin análogos narcóticos y los inhibidores de la Cox-2 (ej. celecoxib) son eficaces. Evitar las inyecciones intramusculares.

E

En caso de hemorragia grave o que pone en peligro la vida del paciente debe iniciarse la terapia de sustitución **inmediatamente**, después se realizarán los exámenes y el traslado a unidades médicas que cuenten con especialistas y el equipo necesario para su manejo integral.

E

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

D

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

C

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

IV

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

III

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

III

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

III

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

III

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

III

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

III

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

III

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

**E**

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

**E**

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

**E**

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

**E**

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

**R**

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

**E**

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

III  
[Shequelle]  
Brooker, 2008

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

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

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

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

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

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

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

III  
[Shequelle]  
Brooker, 2008

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

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

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

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

III

R

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

E

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

R

Se recomienda que previo a cualquier intervención quirúrgica se realice determinación de inhibidores y tiempos de coagulación con correcciones. Se puede realizar antes de la cirugía la evaluación farmacocinética pre-operatoria y/o recuperación del factor.

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

III

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

C

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

C

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

C

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

C

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

III

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

III

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

III

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

III

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

C

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

C

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

C

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

C

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

R

Todo procedimiento quirúrgico requiere niveles de actividad funcional del factor deficiente entre de 80 a 100%. La infusión debe iniciar 1 hora antes del inicio del evento quirúrgico.

R

En cirugía mayor, los niveles de FVIII se deben de mantener alrededor del 50% en el periodo postoperatorio, dos infusiones por día durante el periodo postoperatorio inmediato (día 1-5) y alrededor de 30%\* en el periodo postoperatorio tardío (día 6-14). Duración de 12-14 días. Se puede administrar en bolo o en infusión continua.

E

Los procedimientos invasivos más comunes en pediatría son: amigdalectomía y colocación de acceso venoso central (AVC). Los antifibrinolíticos se pueden usar como tratamiento concomitante en los casos de amigdalectomía y cirugía dental.

E

Amigdalectomía. Alcanzar un nivel de factor entre el 80 y 100%. Puede administrarse en bolo o en infusión continua. Continuar con dos infusiones por día durante el periodo postoperatorio inmediato (día 1-3) y alrededor de 40-70% en el periodo postoperatorio tardío (día 4-7). Duración de 7-10 días.

R

Colocación de acceso venoso central (AVC). Alcanzar un nivel de factor entre el 80 y 100%. Continuar durante el periodo postoperatorio inmediato con niveles del 40-50% (día 1-3), se recomienda por lo menos 3 días de tratamiento.

R

En Extracción dental alcanzar un nivel de factor de 50%.  
El uso de antifibrinolítico es recomendado por 7 días.  
El uso de fibrinas adhesivas debe ser considerado.

C

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

C

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

C

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

C

[Shequelle]  
Mannucci, 1998  
Ludlam, 2005  
Ljung, 2008  
III  
[Shequelle]

Batorova A, 2000.  
Ragni y cols 2002.  
Scharrer I, 2000.  
Campbell PJ, 1998.  
Nilson IM, 1977.

III

[Shequelle]  
Thach T, 1985.  
Conlon B, 1996.

III

[Shequelle]  
  
Thach T, 1985.  
Conlon B, 1996.

C

[Shequelle]  
  
Santagostino, 1998.  
Ljung R, 1992.  
Valentino LA, 2004.

D

[Shequelle]  
  
Stajcic Z, 1985.  
Walsh P, 1971.

**E**

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

III

[Shequelle]

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

III

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

III

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

III

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

C

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

C

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

C

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

C

[Shequelle]

Mannucci, 1998

Ludlam, 2005

Ljung, 2008

III

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

III

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

III

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

III

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

III

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

III

Protocols for the treatment of haemophilia and

**E**

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

**E**

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

**E**

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

von Willebrand Disease. 2006  
 III  
 [Shekelle]  
 Mannucci, 1998  
 Ludlam, 2005  
 Ljung, 2008

## 4.5. MODALIDADES DE TRATAMIENTO.

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	El <u>indicador internacional (índice per capita)</u> para el tratamiento de los pacientes con hemofilia es de <b>1-2 UI/habitante/año</b> .	III [Shekelle]  Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008
R	México debe contar con <b>200 millones de UI/año de factores de coagulación</b> para la atención de los pacientes de todo el país.	C [Shekelle]  Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008
✓/R	Se recomienda que todos los pacientes con hemofilia sean <u>tratados en el 100% de los casos con concentrados de factores de coagulación</u> .	Buena Práctica Clínica
E	Desde hace varios años en el mundo se emplean diferentes modalidades de tratamiento para el paciente con hemofilia con el objetivo de mejorar la calidad y esperanza de vida. Estos tratamientos son: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Profilaxis secundaria.</b></li> <li>2. <b>Tratamiento en casa.</b></li> <li>3. <b>Tratamiento en el centro de hemofilia.</b></li> </ol>	III [Shekelle]  Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. 2008
E	El <u>tratamiento profiláctico</u> se ha llevado en el mundo desde hace varias décadas, desde los estudios iniciales en Suecia por la <i>Dra. Inga Marie Nilsson</i> , donde demostró en series de casos la eficacia de la profilaxis en disminuir la secuelas articulares y mejorar la calidad de vida. Con disminución de las secuelas articulares en más del 50%.	IA [Shekelle] Brooker 2008 Skinner, 2006 Colvin, 2008 Stobart, 2007 Petrini, 2007

**E**

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

I  
[Shekelle]  
Brooker 2008

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

Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain, 2008

Skinner, 2006  
Colvin, 2008  
Stobart, 2007  
Petrini, 2007

**E**

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

III.  
[Shekelle]

Kreuz, 1998  
Funk, 1998

**R**

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

C  
[Shekelle]

Kreuz, 1998  
Funk, 1998

**E**

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

III  
[Shekelle]

Martínez, 2004  
Korninger, 1987

**✓/R**

El tratamiento a demanda u oportuno en casa se debe llevar a cabo en los sitios donde no se puedan incluir pacientes a profilaxis. Se le debe de proporcionar la cantidad suficiente para el tratamiento de 2 a 3 episodios hemorrágicos, sin embargo, debe individualizarse para cada paciente específico.

Buena Práctica Clínica



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

Buena Práctica Clínica

## 4.6 OPCIONES DE TRATAMIENTO.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> La desmopresina incrementa de manera transitoria los niveles plasmáticos del Factor VIII y FvW de los cuerpos de Weibel-Palade en las células endoteliales, también libera el Factor de plasminógeno tisular (t-PA) e interleucina-8 (IL-8)</p>	<p>IV [Shekelle] Mannucci 1997.</p>
<p><b>E</b> Por su mecanismo de acción la desmopresina NO tiene indicación en el tratamiento de la Hemofilia B</p>	<p>IV [Shekelle] Mannucci 1997.</p>
<p><b>R</b> Se recomienda el uso de desmopresina en pacientes con Hemofilia A y con hemorragias leves y procedimientos quirúrgicos menores.</p>	<p>D [Shekelle] Mannucci 1997.</p>
<p><b>E</b> La desmopresina administrada en dosis de 0.3 g/Kg de peso en 20-30 mL de solución fisiológica en infusión continua durante 30 minutos por vía intravenosa, en promedio aumentará el Factor VIII y el FvW de 3-5 veces de las concentraciones basales de estos factores en un lapso de 30-60 minutos</p>	<p>IV [Shekelle] Mannucci 1997.</p>
<p><b>R</b> La desmopresina es administrada en niños y adultos a dosis de 0.3 g/Kg de peso en 20-30 mL de solución fisiológica en infusión continua durante 30 minutos por vía intravenosa, en promedio aumentará el Factor VIII y el FvW de 3-5 veces de las concentraciones basales de estos factores en un lapso de 30-60 minutos.</p>	<p>D [Shekelle] Mannucci 1997.</p>

R

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

R

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

R

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

R

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

D

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

C

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

D

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

C

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

IV

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

III

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

D

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

C

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

#### 4.7. EJERCICIOS RECOMENDADOS EN EL PACIENTE CON HEMOFILIA

##### Evidencia / Recomendación

##### Nivel / Grado

E

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

IV

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

III

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

D

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

C

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

R

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

**R**

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

**R**

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

**R**

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

**E**

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

**R**

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

**R**

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

**D**

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

**C**

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

**D**

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

**C**

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

**D**

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

**C**

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

**IV**

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

**III**

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

**D**

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

**C**

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

**D**

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

**C**

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

## 4.8 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

### 4.8.1 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE REFERENCIA

#### 4.8.1.1. REFERENCIAL AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

#### 4.8.1.2. REFERENCIA AL TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Se recomienda referir a las unidades de <u>segundo o tercer nivel</u> a los pacientes que cumplan las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Antecedentes heredofamiliares de hemorragia anormal.</li> <li>Padecimiento actual caracterizado por hemorragias espontáneas, postraumáticas, postquirúrgicas mayores de lo esperado de acuerdo al evento causal, a excepción de aquellos pacientes con enfermedades hemorrágicas adquiridas (hepatopatía, insuficiencia renal, etc.)</li> <li>Pacientes con diagnóstico de certeza de hemofilia y otras alteraciones de la coagulación.</li> </ul>	<p>√ Buena Práctica Clínica</p>
 <p>En todos los casos deberá cumplirse con el envío de resumen clínico y la realización de los estudios de laboratorio siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cuenta de plaquetas, tiempo de sangrado, TTPa, TP y TT.</li> <li>Estudios radiológicos (Radiografías de articulaciones).</li> </ul>	<p>√ Buena Práctica Clínica</p>

### 4.8.2 CRITERIOS TÉCNICO MÉDICOS DE CONTRARREFERENCIA

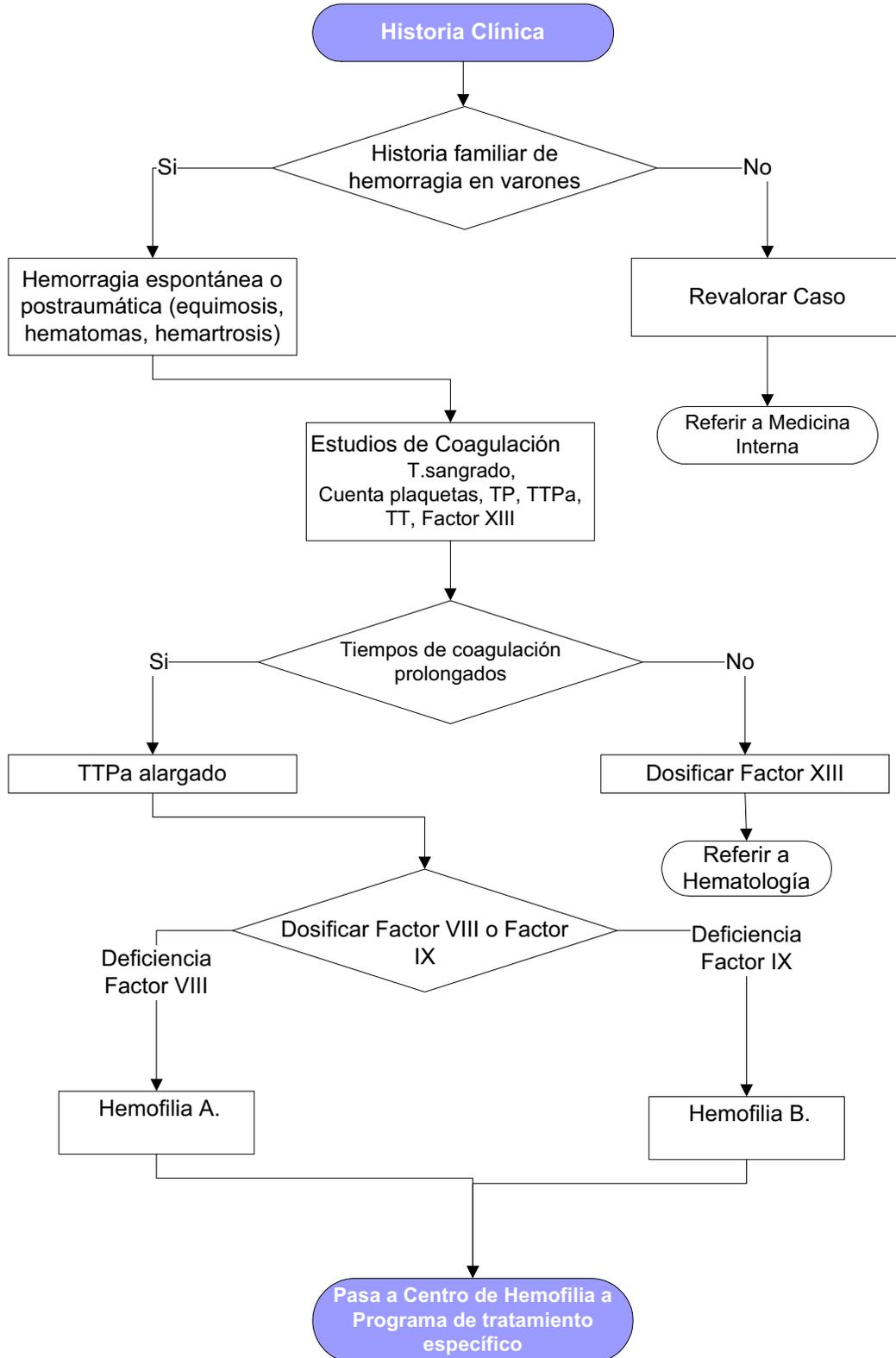
#### 4.8.2.1 CONTRARREFERENCIA AL SEGUNDO NIVEL DE ATENCIÓN

#### 4.8.2.2 CONTRARREFERENCIA AL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

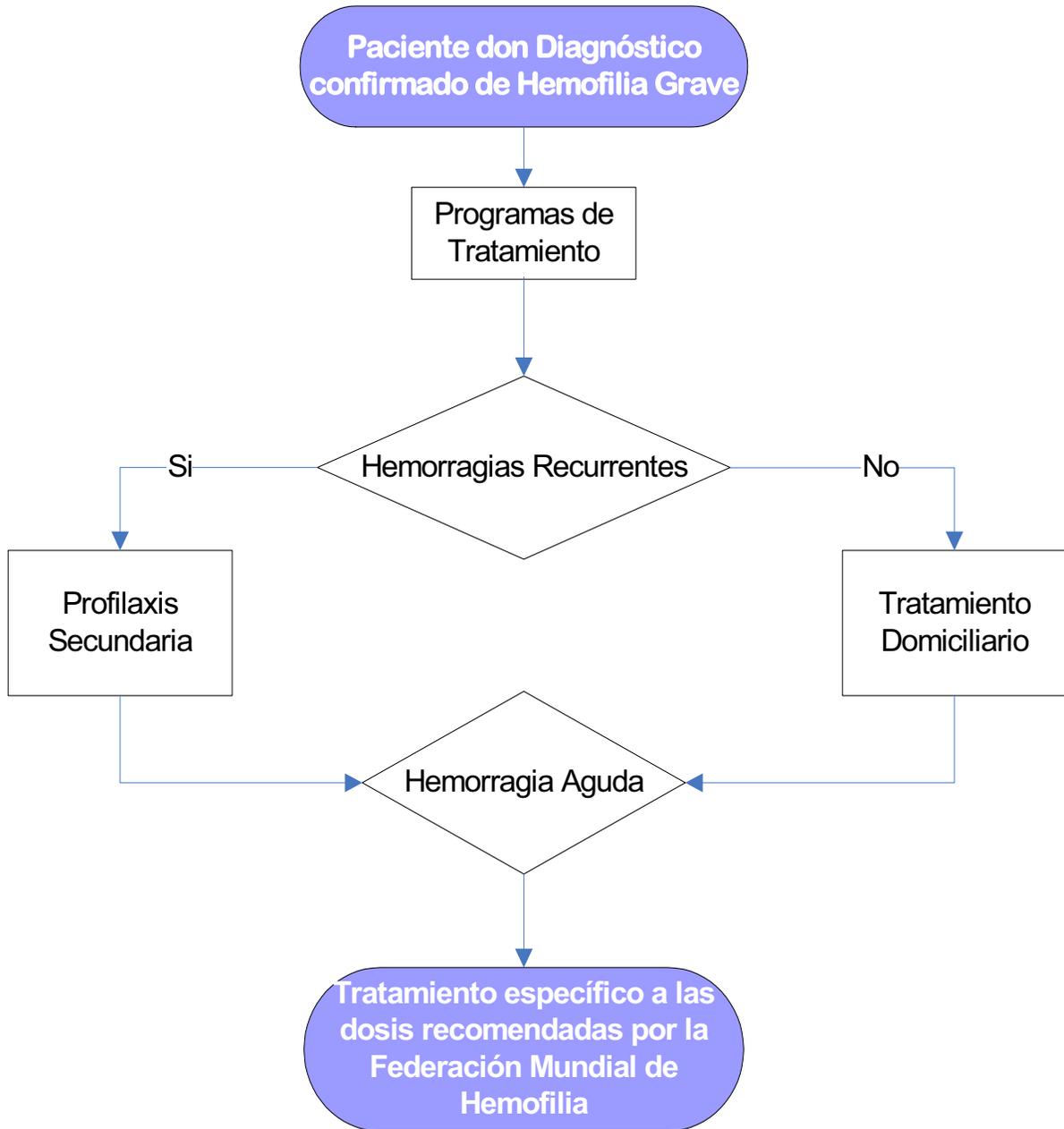
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>Se recomienda contrarreferir de 3er a 2o nivel a los pacientes que cumplan con las condiciones para la vigilancia y tratamiento como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes en quienes no se documenta hemofilia y otras alteraciones hereditarias de la coagulación.</li> <li>Pacientes con descripción precisa del tratamiento establecido en el 3er nivel de atención.</li> <li>Pacientes con diagnóstico de certeza de hemofilia y otras alteraciones de la coagulación que no requieren algún recurso adicional con el que no cuente la Unidad Médica de referencia.</li> </ul>	<p>√ Buena Práctica Clínica</p>

## ALGORITMOS

### Algoritmo 1. Secuencia Diagnóstica en Hemofilia



Algoritmo 2. Programas de Tratamiento en Hemofilia



## 5 ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

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

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

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

1. Idioma inglés y español
2. Metodología de medicina basada en la evidencia
3. Consistencia y claridad en las recomendaciones
4. Publicación reciente
5. Libre acceso

Se encontraron 7 guías las cuales fueron seleccionadas:

1. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
2. Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.
3. Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG. On Behalf of the European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. *Haemophilia* 2005; 11:433–437.
4. Martínez Murillo C, Quintana GS, Ambriz FR, Benitez AH, Bravo LA, Collazo JJ, Esparza A, Paredes AR, Pompa GT, Rodríguez MH, Taboada C, Zurita FE. Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis. Consenso de expertos de hemofilia en México. Recomendaciones de Avándaro. *Gac Méd Méx* 2000;Vol. 136 Supl.2:163-166.
5. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. British committee for standards in haematology. *Haemophilia* (2008), 14, 671–684.
6. Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain. Scientific Committee, Royal Foundation 'Victoria Eugenia', Madrid and Department of Haematology, Hospital General Santa Barbara, Soria, Spain *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2008, 19:333–340.

7. Uso adecuado de Factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A. Consejería de Salud Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Conferencia de Consenso. Junio 2000.

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

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

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

## 5.2. SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

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

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

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

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

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

**CUADRO I. LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES**

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

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

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

**5.3. CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD****CUADRO I CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA HEMOFILIA DE ACUERDO A LOS NIVELES DE ACTIVIDAD DEL FACTOR DEFICIENTE.**

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

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

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

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

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

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

## 5.4. MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE HEMOFILIA PEDIATRICA

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
4237	Acido Aminocaproico	Intravenosa (infusión). Adultos: Inicial 5 g / hora, continuar con 1 a 1.25 g / hora, hasta controlar la hemorragia; dosis máxima 30 g / día. Niños: 100 mg / kg de peso corporal / hora, continuar con 33.3 mg / kg de peso corporal / hora, hasta controlar la hemorragia; dosis máxima 18 g / día.	Solución Inyectable. Cada frasco ampula contiene: Acido aminocaproico 5 g. Envase con un frasco ampula con 20 ml.		Mareo, náusea, diarrea, malestar, cefalea, hipotensión, bradicardia, arritmias, tinnitus, obstrucción nasal, lagrimeo, eritema, trombosis generalizada.	Los estrógenos y anticonceptivos orales aumentan la probabilidad de trombosis. Su uso junto con agentes antifibrinolíticos en el manejo de la hemorragia subaracnoidea aumenta la presencia de hidrocefalia, isquemia cerebral.	Hipersensibilidad al fármaco y evidencia de coagulación intravascular activa.
5246	Aprotinina	Intravenosa. Adultos: 10 000 UIK como prueba; de no existir reacciones adversas en los siguientes 10 minutos, administrar una dosis de 2 millones de UIK durante 30 minutos, continuar con infusión de 500 000 UIK / hora.	SOLUCION INYECTABLE Cada ml contiene: Aprotinina 10 000 UIK Envase con frasco ampula con 50 ml (500 000 UIK).		Lesión miocárdica en pacientes con patología coronaria previa, fenómenos tromboticos; mediastinitis; disfunción renal temporal y reacciones alérgicas.	Con heparina incrementa el tiempo de coagulación y puede potenciar el efecto bloqueador neuromuscular de la succinilcolina.	Hipersensibilidad a la carne, debido a que el medicamento se prepara de pulmón bovino.
4283	Concentrado de Proteínas humanas coagulables	Tópica. Aplicación sobre la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista.	SOLUCIÓN Cada ml de solución reconstituida contiene: Fibrinógeno 70-110 mg Plasmafibrinectina 2-9 mg Factor XIII 10-50 UI Plasminógeno 0-120 µg Aprotinina 3000 UIK Trombina 4 UI Trombina 500 UI Cloruro de calcio 40 mmol/L Envase con un frasco ampula de 1.0 ml con liofilizado de fibrinógeno,		Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto.	Ninguna de importancia clínica.	Cirugía que involucre las meninges.

4284	Concentrado de Proteínas humanas coagulables	Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista.	<p>plasmafibronectina, factor XIII y plasminógeno; un frasco ampula con aprotinina (3000 UIK); un frasco ampula con trombina (4 UI); un frasco ampula con trombina (500 UI); un frasco ampula con cloruro de calcio (40 mmol/L) y dos jeringas ensambladas y accesorios</p> <p><b>SOLUCIÓN</b> Cada ml de solución reconstituida contiene: Fibrinógeno 70-110 mg Plasmafibronectina 2- 9 mg Factor XIII 10-50 UI Plasminógeno 0-120 µg Aprotinina 3000 UIK Trombina 4 UI Trombina 500 UI Cloruro de calcio 40 mmol/L</p>	Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto.	Ninguna importancia clínica.	Cirugía que involucre las meninges.
4287	Concentrado de Proteínas humanas coagulables	Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico especialista.	<p><b>SOLUCION</b> Cada frasco ampula 1 contiene: Liofilizado total de fibrinógeno Concentrado 115-233 mg Fibrinógeno (fracción de proteína de Plasma humano) 65-115 mg Factor XIII 40-80 U Cada frasco ampula 2 contiene: Aprotinina de pulmón bovino 1000 KIU Correspondiente a 0.56PEU en 1.0 ml Cada frasco ampula 3 contiene: Trombina sustancia seca total 4.9-11.1 mg Fracción de proteína de plasma humano Con actividad de trombina 400-600 UI</p>	Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto.	Ninguna importancia clínica.	Cirugía que involucre las meninges.
4288	Concentrado de Proteínas humanas coagulables	Tópica. Aplicación sobre la superficie de la herida a coagular. Dosis de acuerdo al caso y a juicio del médico	<p><b>SOLUCIÓN</b> Cada frasco ampula 1 contiene: Liofilizado total de fibrinógeno Concentrado 345-698 mg Fibrinógeno (fracción de proteína de</p>	Reacciones de hipersensibilidad a los componentes del compuesto.	Ninguna importancia clínica.	Cirugía que involucre las meninges.

5169	Desmopresina (DDAVP)	especialista.	<p>Plasma humano) 195-345 mg Factor XIII 120-240 U</p> <p>Cada frasco ampula 2 contiene: Aprotinina de pulmón bovino 3000 KIU correspondiente a 1.67 PEU En 3.0 ml</p> <p>Cada frasco ampula 3 contiene: Trombina sustancia seca total 14.7-33.3 mg</p> <p>Fracción de proteína de plasma humano</p> <p>Con actividad de trombina 1200-1800 UI</p>					<p>Dolor abdominal, náusea, rubor facial durante administración, palidez, cefalea.</p>	<p>La carbamazepina, clorpropamida y antiinflamatorios no esteroideos incrementan el efecto antiidiurético.</p>	<p>Hipersensibilidad al fármaco.</p> <p>Enfermedad de von Willebrand tipo Ib</p> <p>Enfermedad coronaria Hipertensión arterial.</p> <p>Hemofilia. Congestión nasal.</p>
4238	Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante)	Intravenosa (bolo, infusión). Adultos: 0.3 microgramos / kg de peso corporal; se puede repetir la dosis a las 6 horas.	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada ampolleta contiene: Acetato de desmopresina 15 µg</p> <p>Envase con 5 ampolletas con un ml.</p>				<p>Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos tromboticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D.</p>	<p>Ninguna importancia clínica.</p>	<p>Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón.</p>	
4250	Eptacog Alfa (Factor de Coagulación VII Alfa Recombinante)	Intravenosa (bolo, infusión). Adultos: 90 microgramos / kg de peso corporal, por infusión, primera dosis. Aplicar dosis subsiguientes en intervalos de 3 - 6 horas. Niños: 90 a 120 microgramos / kg de peso corporal, primera dosis. Subsecuentes en intervalos de 3 - 6 horas.	<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor de coagulación VII alfa recombinante 60 000 UI (1.2 mg)</p> <p>Envase con un frasco ampula con liofilizado y un frasco ampula con 2 ml de diluyente, y equipo para su administración.</p>				<p>Dolor, fiebre, cefalea, náuseas y vómitos, cambios en la presión arterial y rash cutáneo. Se han reportado eventos tromboticos y trastornos de la coagulación como plaquetopenia, disminución del fibrinógeno y presencia del dímero D.</p>	<p>Ninguna importancia clínica.</p>	<p>Hipersensibilidad a proteínas de bovino hámster o de ratón.</p>	

4239	Factor Antihemofílico Humano (Factor VIII)	Subsecuentes en intervalos de 3 - 6 horas. Intravenosa (lenta). Adultos y niños: 10 a 20 UI / kg de peso corporal, seguido de 10 a 25 UI / kg de peso corporal, cada 8 a 12 horas, hasta que la hemorragia sea cohibida.				presencia del dímero D. Dolor en el sitio de inyección, cefalea, vértigo, reacciones alérgicas.	Ninguna importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco, la administración de dosis altas puede producir hemólisis a pacientes con grupo sanguíneo A, B, o AB, no utilizar jeringa de vidrio para su administración.
5238	Factor IX	Intravenosa (lenta). Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor IX 400 a 600 UI Envase con un frasco ampula y diluyente.			Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea.	Ninguna importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.
5343	Factor IX	Intravenosa (lenta). Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor IX de coagulación recombinante 500 UI Envase con frasco ampula con liofilizado y frasco ampula con diluyente.			Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea.	Ninguna importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.
5344	Factor IX	Intravenosa (lenta). Adultos y niños: las unidades que se requieren se calculan multiplicando 0.8 a 1.0 UI / kg de peso corporal / % deseado en la concentración del factor IX.	SOLUCIÓN INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Factor IX de coagulación recombinante 1000 UI Envase con frasco ampula con			Tromboembolia, hemólisis intravascular en pacientes con tipo sanguíneo A, B o AB, fiebre, hormigueo, hipersensibilidad, cefalea.	Ninguna importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco. Hepatopatía, coagulación intravascular, fibrinolisis.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Barrowcliffe TW. Monitoring haemophilia severity and treatment: new or old laboratory test. *Haemophilia* 2004;10: 109-14.
2. Batorova A, Martinowitz U. Intermittent injections vs continuous infusion of factor VIII in haemophilia patients undergoing major surgery. *Br J haematol* 2000; 110: 715-20
3. Bennett SE, Lehman CM, Rodgers GM. *Laboratory Hemostasis. A Practical Guide for Pathologists*. New York, NY, USA. Springer Science 2007.
4. [Bolton-Maggs PH, Pasi KJ](#). Haemophilias A and B. *Lancet*. 2003;361:1801-9.
5. Brooker M. Registry of clotting factor concentrates. World Federation of hemophilia, 8ª Ed. 2008. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
6. Campbell PJ, Rickard KA. Continuous and intermittent infusion of coagulation factors concentrates in patients undergoing surgery: a single center Australian experience. *Aust NZJ Med* 1998; 28: 440-5
7. Carcao MD, Aledort L. Prophylactic factor replacement in hemophilia. *Blood Reviews* 2004;18: 101-113.
8. Carlsson KS, Hojgard S, Glomstein A, Iethagen S, Schulman S, Tengborn L, Lingdren A, Bertorp F, Lingdren B. On-demand vs prophylaxis treatment for severe hemophilia in norway and Sweden: differences in treatment characteristics and outcome. *Haemophilia* 2003; 9:555-566.
9. Chistolini A, Dragoni F, Ferrari A, La Verde G, Arcieri R, Ege Mohamud A, Mazzucconi MG. Intranasal DDAVP: biological and clinical evaluation in mild factor VIII deficiency. *Haemostasis* 1991;21(5):273-7.
10. Chuansumrit A, Mc Craw A, Preston EF. Essential issues of laboratory investigation for patients with haemophilia and bleeding disorders. *Haemophilia*. 2004; 10: 105-8.
11. Colvin BT, Astermark J, Fischer K, Gringeri A, Lassila R, Schramm W, Thomas A, Ingerslev J. For the inter disciplinary working group. European principles of haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14: 361-374.
12. Conlon B, Daly N, Temperely I, McShane D. ENT surgery in children with inherited bleeding disorders. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 947-9
13. Consensus opinion for the selection and use of therapeutic products for the treatment of haemophilia in Spain. Scientific Committee, Royal Foundation 'Victoria Eugenia', Madrid and Department of Haematology, Hospital General Santa Barbara, Soria, Spain *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2008, 19:333-340.
14. Evatt B. Guía para desarrollar un censo nacional de pacientes con hemofilia. World Federation of Hemophilia 2005. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
15. Farrugia A, Manno CS, Evatt BL. Emerging and receding risks of therapeutic regimens for haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10: 47-54.
16. Federación de Hemofilia de la República Mexicana, A. C 2008. [www.hemofilia.org.mx](http://www.hemofilia.org.mx)
17. Feldman BM, Pai M, Rivard GE, Israels S, Poon MC, Demers C, Robinson S, k. Luke KH, Wu JKM, Gill K, Lillicrap D, Babyn P, McLimont M, Blanchette VS. On Behalf of the association of hemophilia clinic directors of canada prophylaxis study group. Tailored prophylaxis in severe hemophilia A: interim results from the first 5 years of the Canadian Hemophilia Primary Prophylaxis Study. *J Thromb Haemost* 2006;4: 1228-1236
18. Funk M, Schmidt H, Escuriola-Ettingshausen C, Pons S, Dzinaj T, Weimer C, Kornhuber B, Kreuz W. Radiological and orthopedic score in pediatric hemophilic patients with early and late prophylaxis. *Ann Hematol* 1998;77(4):171-4.
19. Guía Clínica para el manejo de la Hemofilia del niño y el adulto. Gobierno de Chile Ministerio de salud 2007.
20. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
21. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders *Haemophilia* 2008: 1-14.

22. Guidelines on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9: 1–23.
23. Guideline on the selection and use of therapeutic products to treat haemophilia and other hereditary bleeding disorders. British committee for standards in haematology. *Haemophilia* 2008; 14: 671–684.
24. Gill JC, Ottum M, Schwartz B. J. Evaluation of high concentration intranasal and intravenous desmopressin in pediatric patients with mild hemophilia A or mild-to-moderate type 1 von Willebrand disease. *Pediatr* 2002 May;140(5):595-9.
25. Gouw SC, van der Bom JG, Auerswald G, Ettinghausen CE, Tedgård U, van den Berg HM..Recombinant versus plasma-derived factor VIII products and the development of inhibitors in previously untreated patients with severe hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* 2007;110(8):3084-3089.
26. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. *Med Clin (Barc)* 1995;105:740-743.
27. Kasper CK. Laboratory tests for factor VIII inhibitors, their variation, significance and interpretation. *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, 1991; 2: 7-10.
28. Kasper CK. Complications of hemophilia A treatment: factor VIII inhibitors. *Progress Vasc Biol Hemost Thromb* 1991; 614: 97-15.
29. Khoriaty R, Taher A, Inati A, Lee C. A comparison between prophylaxis and on demand treatment for severe hemophilia. *Clin Lab Haem* 2005;27:320-323.
30. Korninger C, Nowotny C, Stain M, Kyrle PA, Lechner K. Home treatment in hemophilia [Article in German].*Wien. Klin. Wochenschr.* 1987;99(22):773-7.
31. Kreuz W, Escuriola-Ettingshausen C, Funk M, Schmidt H, Kornhuber B. When should prophylactic treatment in patients with haemophilia A and B start?--The German experience. *Haemophilia* 1998;4(4):413-7.
32. Lee AP, Boyle CA, Savidge GF, Fiske J. Effectiveness in controlling haemorrhage after dental scaling in people with haemophilia by using tranexamic acid
33. Leissinger C, Becton D, Cornell C, Cox Gill J. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moderate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A. *Haemophilia* 2001;7(3):258-66.
34. Lillcrap D, Nair SC, Srivastava A, Rodeghiero F, Pabinger I, Federico AB Laboratory issues in bleeding disorders. *Haemophilia* 2006; 12, (Suppl. 3): 68–75.
35. Lozier JN, Kessler CM. Clinical aspects and therapy of hemophilia. En Hoffman: *Hematology: Basic Principles And Practice*, 4th ed. Churchill Livingstone, 2005.
36. Keeling D, Tait C, Makris M. A United Kingdom haemophilia center doctors' organisation (ukhcdo) guideline approved by the british committee for standards in haematology. *Haemophilia* 2008;2: 1–14.
37. Ljung R, Chambost H, Stain AM, DiMichele D.Haemophilia in the first years of life. *Haemophilia* 2008; 14 (3):188-195.
38. Ljung R, Petrini P, Lindgren AK, Berntorp E. Implantable central venous catheter facilitates prophylactic treatment children with haemophilia. *Acta Paediatr* 1992; 81: 918-20
39. Ludlam CA, Mannucci PM, Powderly WG. On Behalf of the European Interdisciplinary Working Group. Addressing current challenges in haemophilia care: consensus recommendations of a European Interdisciplinary Working Group. *Haemophilia* 2005; 11:433–437.
40. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: The first 20 years. *Blood* 1997; 98:2515-21.
41. Manucci MP. Hemophilia: treatment options in the twenty-first century. *J Thromb Haemost* 2003; 1: 1349–55.
42. Mannucci PM. Haemophilia treatment protocols around the world: towards a consensus. *Haemophilia* 1998;4(4):421-430.
43. Martínez Murillo C, Quintana GS , Ambriz FR, Benitez AH, Bravo LA, Collazo JJ, Esparza A, Paredes AR, Pompa GT, Rodríguez MH, Taboada C, Zurita FE. Comité Mexicano de Hemostasia y Trombosis. Consenso de expertos de hemofilia en México. *Recomendaciones de Avándaro. Gac Méd Méx* 2000;Vol. 136 Supl.2:163-166.

44. Martínez-Murillo Carlos, Quintana González Sandra. Diagnóstico de la Hemofilia A y B. *Hemofilia*, Ed. Prado, México 2001:1° Ed: 117-128.
45. Martínez-Murillo C. El problema de la hemofilia en México. *Rev Hemost Tromb* 2008;1:42-44 .
46. Martínez-Murillo C, Quintana González S, Collazo Jaloma J. Las Pruebas de Laboratorio para Evaluar la hemostasia. El presente y el futuro. *Rev Hemost Tromb* 2008;1:42-44 .
47. Martínez MC. Propuesta de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento en hemofilia. *Gac Med Mex* 2004; 140: 139-45.
48. Martínez MC, Quintana GS, Ambriz R, Benitez H, Berges, A, Collazo JJ, Esparza E, Pompa T, Taboada C, ZavalaS, Larochelle MR, Bentkover JD. Economic model of hemophilia in Mexico research team. An Economic model of Hemophilia in Mexico. *Hemophilia* 2004; 10:9-17.
49. Nillson IM, Hedner U, Ahlberg A, Larsson SA, Bergentz SE. Surgery of haemophiliacs-20 years experience. *World J Surg* 1977; 1: 55-66
50. Nijmegen modification of the Bethesda assay for factorVIII:C inhibitors: improved specificity and reliability. *Thromb Haemost* 1995; 73: 247-51.
51. Oldenburg J, Ananyeva NM, Saenko EI. Molecular basis of haemophilia A. *Haemophilia* 2004;10(Suppl. 4): 133-139
52. Petrini P. Identifying and overcoming barriers to prophylaxis in the management of haemophilia. *Haemophilia* 2007; 13 (Suppl. 2): 16-22.
53. Prophylactic treatment of patients with haemophilia A or haemophilia B. *Vox Sanguinis* 2005;88: 62-67.
54. Protocols for the treatment of haemophilia and von Willebrand Disease. Hemophilia of Georgia, USA. *Haemophilia* 200; 6:84 - 93.
55. Phippen SW, Valentino A. Optimizing outcomes for patients with severe haemophilia A. *Haemophilia* 2007;13(Suppl. 4):1-16.
56. Pipe SW, Saint Remy JM, Walsh CE. New high-technology products for the treatment of haemophilia. *Haemophilia* 2004; 10: 55-63.
57. Ragni MV, Pasi KJ, White GC, Giangrande PL, Courter SG, Tubridy KL. Use of recombinant factor IX in subjects with hemophilia B undergoing surgery. *Haemophilia* 2002; 8:91-7
58. Rosendaal FR, Brie TE. The increasing prevalence of hemophilia. *Thromb Haemost*. 1990;63:145
59. Report on the Annual Global Survey. World Federation of Hemophilia 2006. [www.wfh.org](http://www.wfh.org).
60. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. *BMJ* 1996;312:71-72.
61. Santagostino E, Gringeri A, Muca-Perja M, Mannucci PM. A prospective clinical trial of implantable central venous access in children with haemophilia. *Br J Haematol* 1998; 102: 1224-8
62. Scharrer I, Brackmann HH, Sultan Y. Efficacy of a sucrose-formulated recombinant factorVIII used for 22 surgical procedures in patients with severe haemophilia A. *Haemophilia* 2000; 6: 614-8
63. Scout JP, Montgomery RR. Hereditary Clotting Factor Deficiencies (Bleeding Disorders) en Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics. 18<sup>va</sup> edición. Saunders. 2007.
64. Skinner MW. Treatment for all: a vision for the future. *Haemophilia* 2006;12(Suppl. 3):169-173
65. Stajcic Z. The combined local/systemic use of antifibrinolytics in hemophiliacs undergoing dental extractions. *Int J Oral Surg* 1985; 14: 339-45
66. Stobart K, Iorio A, Wu JK. Concentrados de factores de la coagulación para la prevención de hemorragias y sus complicaciones en personas con hemofilia A y B (Cochrane Review). In: La Biblioteca Cochrane Plus, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
67. The Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation in Europe (AGREE) Collaborative Group. Guideline Development in Europe: An International
68. Teitel JM. Safety of coagulation factor concentrates. *Haemophilia* 1998; 4: 393-401.

69. Thach T, Gazengel C, Francois M, Torchet MF, Dautzenberg MD, Roulleau P (Adenoidectomy and tonsillectomy in children with hemophilia and von Willebrand disease). *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 1985; 102: 449-56
70. Uso adecuado de Factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A. Consejería de Salud Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Conferencia de Consenso. Junio 2000.
71. Valentino LA, Ewenstein B, Navickis RJ, Wilkes MM. Central venous access devices in haemophilia. *Haemophilia* 2004 ; 10 : 134-46
72. Walsh PN, Rizza CR, Mathews JM. Epsilon-Aminocaproic acid therapy for dental extractions in haemophilia and Christmas disease: a double blind controlled trial. *Br J Haematol* 1971; 20: 463-75
73. WHO/WFH/ISTH/. Delivery of Treatment for Haemophilia. Report of a Joint London, United Kingdom, 11 - 13 February 2002. Human Genetics Programme, 2002. Management of Noncommunicable Diseases. World Health Organization

## 7. AGRADECIMIENTOS

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

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS	
NOMBRE	CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Laura Fraire Hernández	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Srita. Alma Delia García Vidal	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Cecilia Esquivel González	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionada UMAE HE CMN La Raza)
Lic. Uri Iván Chaparro Sánchez	Edición División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE (Comisionado UMAE HO CMN Siglo XXI)

## 8. COMITÉ ACADÉMICO

### **Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/ CUMAE**

#### **División de Excelencia Clínica**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social/ IMSS**

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

## 9. DIRECTORIO

### DIRECTORIO SECTORIAL Y DIRECTORIO INSTITUCIONAL

#### **Secretaría de Salud**

Dr. José Ángel Córdova Villalobos  
**Secretario de Salud**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS**

Mtro. Daniel Karam Toumeh  
**Director General**

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

Lic. Miguel Ángel Yunes Linares  
**Director General**

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

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morin  
**Titular del organismo SNDIF**

#### **Petróleos Mexicanos / PEMEX**

Dr. Jesús Federico Reyes Heróles González Garza  
**Director General**

#### **Secretaría de Marina**

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza  
**Secretario de Marina**

#### **Secretaría de la Defensa Nacional**

General Guillermo Galván Galván  
**Secretario de la Defensa Nacional**

#### **Consejo de Salubridad General**

Dr. Enrique Ruelas Barajas  
**Secretario del Consejo de Salubridad General**

#### **Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. Santiago Echevarría Zuno  
**Director de Prestaciones Médicas**

Dr. Francisco Javier Méndez Bueno  
**Titular de la Unidad de Atención Médica**

Dr. Alfonso Alberto Cerón Hernández  
**Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**

Dra. Leticia Aguilar Sánchez  
**Coordinadora de Áreas Médicas**

## 10. COMITÉ NACIONAL GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

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