

# Hemophilia. Methods of diagnosis and treatment

## Hemofilia. Métodos de diagnóstico y tratamiento

Alejandro Sebastian Tirado Álvarez<sup>1</sup> , Joad Sebastian Jerez Mesías<sup>1</sup> , Neyda de las Mercedes Hernández Bandera<sup>1</sup> , Miguel Eduardo Ramos Argilagos<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Matriz Ambato, Ecuador.

Received: 01-10-2023

Revised: 06-01-2024

Accepted: 02-04-2024

Published: 03-04-2024

How to Cite: Tirado Álvarez AS, Jerez Mesías JS, Hernández Bandera NdM, Ramos Argilagos ME. Hemophilia. Methods of diagnosis and treatment. Interamerican Journal of Health Sciences. 2024; 4:70. <https://doi.org/10.59471/ijhsc202470>

### ABSTRACT

**Background:** hemophilia is an X-linked recessive inherited disorder. The main clinical manifestation is hemorrhage, the extent of which depends on the level of coagulation factor VIII or IX in the plasma, generally secondary to deep trauma, such as joints, muscles and the central nervous system.

**Objective:** to present a clear and practical bibliographic review of hemophilia, addressing general aspects of pathophysiology, diagnosis and management, as well as new therapeutic alternatives under development for its treatment.

**Method:** the databases PubMed, Scopus, ScienceDirect and Scielo were searched using key words in Spanish and English. Twenty articles were selected as a basis for the construction of this review, but 5 were not used because their publication date was more than 5 years old.

**Results:** a literature review was developed that included basic and practical concepts of hemophilia treatment methods and approaches. Conclusions: Hemophilia is a life-threatening disease that affects patients' quality of life, so developing an appropriate diagnosis and treatment is a challenge.

### Keywords

Hemophilia, Hereditary, Blood coagulation factors, Genetics.

### RESUMEN

**Antecedentes:** la hemofilia es un trastorno hereditario, de herencia recesiva, asociado al cromosoma X. La principal manifestación clínica es la hemorragia, cuya extensión depende del nivel de factor de coagulación VIII o IX en el plasma, generalmente secundaria a traumatismos profundos, como articulaciones, músculos y el sistema nervioso central.

**Objetivo:** presentar una revisión bibliográfica clara y práctica de la hemofilia, donde se abordan aspectos generales de la fisiopatología, el diagnóstico y el manejo, al igual que las nuevas alternativas terapéuticas en desarrollo para su tratamiento.

**Método:** se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Scopus, ScienceDirect y Scielo utilizando palabras clave en español e inglés. Se seleccionaron 15 artículos como base para la construcción de esta revisión, pero 3 no se utilizaron porque su fecha de publicación tenía más de 5 años.

**Resultados:** se desarrolló una revisión bibliográfica que incluyó conceptos básicos y prácticos de los métodos y enfoques de tratamiento de la hemofilia.

**Conclusiones:** la hemofilia es una enfermedad potencialmente mortal que afecta la calidad de vida de los pacientes, por lo que desarrollar un diagnóstico y tratamiento adecuado es un desafío.

### Palabras clave

Hemofilia, Hereditario, Factores de coagulación sanguínea, Genética.

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia es un trastorno de la coagulación sanguínea cuyo origen genético se atribuye a un patrón de herencia recesivo asociado al cromosoma X, en el que se alteran los factores VIII y IX de la coagulación, dando lugar a déficits funcionales y cuantitativos conocidos como hemofilia A y B, respectivamente. presentaciones clínicas muy similares. Además, solo pueden presentarse hombres, las mujeres son portadoras de la enfermedad. (Sánchez, y otros, 2018)

Según el nivel del factor, se puede clasificar como grave (<1 % de lo normal), moderado (1-5 % de lo normal) o leve (>5 % de lo normal). Se caracteriza por sangrado espontáneo o inducido en articulaciones, músculos u otros tejidos blandos, que causa dolor significativo, inflamación y, si no se trata, daño permanente. El tratamiento de esta afección se basa en la administración de factores de coagulación al inicio del sangrado (terapia a demanda) o periódicamente (terapia profiláctica). Las complicaciones ocasionadas por esta patología pueden resultar en discapacidad y afectar significativamente la calidad de vida de los pacientes, de los cuales el sangrado articular y la aparición de inhibidores son las dos principales complicaciones que afectan gravemente la calidad de vida de los pacientes. Afortunadamente, se ha avanzado mucho en el tratamiento de la enfermedad en los últimos años y las personas que la padecen pueden llevar una vida relativamente normal. (Sánchez, y otros, 2018)

## MÉTODO

Realizamos búsquedas en bases de datos confiables como: PubMed, Scopus, ScienceDirect y Scielo utilizando palabras clave en español e inglés. Se seleccionaron 15 artículos como base para la construcción de esta revisión, pero 3 no se utilizaron porque su fecha de publicación tenía más de 5 años.

## DESARROLLO

### Definición

La hemofilia es un desorden hemorrágico hereditario y congénito, originado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de la actividad funcional de los factores VIII o IX. La hemofilia afecta a los individuos varones del lado materno y en un tercio de los casos surge como consecuencia de mutaciones espontáneas (sin antecedentes familiares). La frecuencia de la hemofilia A (deficiencia del FVIII) es de aproximadamente 1 cada 5 000 a 10 000 nacimientos de varones y la de la hemofilia B (deficiencia del FIX) es de 1 cada 30 000 a 50 000 nacimientos.

### Epidemiología

La hemofilia A es la más común y la más grave. Ocurre en aproximadamente 1 de cada 5 000 nacimientos de varones vivos, dos tercios de los cuales están gravemente enfermos. La hemofilia B se presenta en cada 30 000 recién nacidos varones, la mitad de los cuales pueden desarrollar severidad durante el proceso patológico.

La hemofilia adquirida secundaria a un proceso autoinmune ocurre después del nacimiento cuando se producen anticuerpos contra el factor VIII (Hoots y Saphiro, 2019b). Su frecuencia es baja, alrededor de 1-1,5 casos por millón de personas al año. Su incidencia aumenta con la edad de la paciente, típicamente diagnosticada entre los 20-40 años de edad, y se presenta principalmente en púerperas o en pacientes con enfermedades autoinmunes. La enfermedad no diferenció entre grupos de edad, nivel socioeconómico y ocupación.

Estos pacientes presentan una mayor incidencia de depresión por los cambios en la vida cotidiana y en las dinámicas de la vida familiar, tienen dificultad de adaptación a la sociedad por su dependencia de tratamientos crónicos desde su edad pediátrica, e incluso afectan a deficiencias físicas infantiles por. (Hoots & Saphiro, 2019)

### Manifestaciones clínicas y clasificación

La expresión clínica de la hemofilia es la hemorragia en diversas localizaciones del organismo, siendo las más características y frecuentes las de articulaciones y músculos. Las articulaciones más afectadas son los tobillos, rodillas y codos. Las hemartrosis repetidas originan una patología característica denominada artropatía hemofílica que provoca una severa limitación de la función articular y dolor crónico. El objetivo primario del tratamiento es la prevención de su desarrollo. Están relacionadas con alteraciones en la hemostasia, que resultan en diversos grados de sangrado. La gravedad del sangrado depende de la cantidad del factor residual correspondiente, clasificado de la siguiente manera:

1. Leve: actividad del factor del 5 % al 40 % de lo normal ( $\geq 0,05$  y  $< 0,40$  UI/mL). El sangrado requiere trauma mayor o cirugía.
2. Moderada: Actividad del factor 1 % a 5 % de lo normal ( $\geq 0,01$  y  $\leq 0,05$  UI/mL). El sangrado ocurre durante un traumatismo moderado o una cirugía.

3. Grave: actividad del factor inferior al 1 % de lo normal (<0,01 UI/mL). El sangrado ocurre espontáneamente (Hoots & Saphiro, 2019)

Para las mujeres portadoras del gen, la presencia de sangrado también depende del porcentaje de actividad del factor, y las mujeres con actividad del factor superior al 50 % no experimentan síntomas, pero son las transmisoras del gen. Por el contrario, las mujeres portadoras con una actividad del factor por debajo del 50 % pueden experimentar hemorragias más graves que las pacientes sanas.

La edad de inicio puede variar según la clasificación, y en la hemofilia de leve a moderada, el sangrado puede no ocurrir durante períodos prolongados sin un factor predisponente (traumatismo o cirugía). En cambio, en la hemofilia severa, el sangrado puede ocurrir en el período neonatal o en el primer año de vida, en forma de hemorragia intracraneal o en el sitio de cirugía invasiva (corte de cordón, circuncisión, venopunción).

Atención a la consulta en los servicios de emergencia para personas con hemofilia. Se mencionaron hemorragias, traumatismos y diversos trastornos cutáneos, respiratorios y digestivos hasta en un 35 %, llegando al 45 %. Por lo tanto, en el primer año de vida, las personas con hemofilia severa acuden a la sala de emergencias. Aquí es donde la experiencia clínica es importante, ya que los recién nacidos con sangrado masivo durante los procedimientos mínimamente invasivos deben generar sospecha clínica. Asimismo, los pacientes lactantes presentan hemorragias de alta mortalidad, como hemorragia intracraneal, cuya presencia justifica el diagnóstico inicial de sospecha de hemofilia.

La formación de petequias, hematoma intramuscular, hemorragia de la mucosa, generalmente de la cavidad oral, epistaxis, hematuria, hemorragia gastrointestinal son las principales manifestaciones clínicas, la desventaja son varias patologías que afectan la cascada de la coagulación, como la enfermedad de von Willebrand, el progenitor de fibrina u otros factores de la coagulación, habrá similitudes en el rendimiento. Por tanto, el sangrado intraarticular, o hemoartrosis, es uno de los síntomas más típicos de la hemofilia. Los sitios más comunes de presentación suelen ser articulaciones grandes como rodillas, hombros, codos o glúteos, y cuando ocurren, es necesario descartar primero esta patología. La historia clínica debe incluir antecedentes de sangrado, epistaxis inexplicable o hematomas inusuales. También se deben revisar las articulaciones en busca de hinchazón, dolor o rigidez.

Si tiene antecedentes de caídas, debe buscar síntomas de hemorragia intracraneal, como dolor de cabeza intenso, vómitos, letargo, letargo o convulsiones.

### Clasificación

La severidad de la hemofilia depende del nivel plasmático del FVIII/FIX:

**Tabla 1.** Severidad de la hemofilia depende del nivel plasmático del FVIII/FIX

Hemofilia leve	Hemofilia moderada	Hemofilia severa
>5 % de factor	Entre el 1 % al 5 %	<1 % de factor
Pueden sangrar por traumatismos severos, cirugías etc.	Pueden sangrar por traumatismos insignificantes	Las hemorragias pueden ser espontáneas
Hemorragias muy infrecuentes y es raro el compromiso articular	Hemorragias menos frecuentes y pueden presentar compromiso articular	Episodios hemorrágicos muy frecuentes. Compromiso de varias articulaciones

### Diagnóstico

- Diagnóstico prenatal y posnatal

En las mujeres embarazadas este tipo de diagnóstico debe ser llevado a cabo con un equipo de especialistas integrado por ginecólogo, hematólogo, y el medico de cabecera que puede cumplir el rol de genétista, en todo el proceso de embarazo, parto y puerperio. Los médicos precautelaran la evolución de la madre y del hijo, con la utilización de diferentes técnicas que veremos más adelante.

Dado el historial de hemofilia de un miembro de la familia, es importante identificar a los bebés potenciales que pueden verse afectados. Actualmente se utilizan técnicas intrauterinas para diagnosticar la hemofilia, como la muestra de vellosidades coriónicas o la muestra de líquido amniótico para evaluar la actividad del factor VIII. Una vez que nace un bebé con sospecha de hemofilia, se puede medir la actividad del factor VIII o IX en el cordón umbilical. Debe tenerse en cuenta que el diagnóstico de hemofilia B puede no ser seguro, ya que los factores K aprobados disminuyen durante los primeros 6 meses de vida debido a la inmadurez del hígado. (Medina & Vargas Ruiz, 2018)

- Diagnóstico y exámenes de laboratorio

Podemos diagnosticar en base a la historia clínica familiar detallada, el tipo y el patrón de sangrado y el sitio del sangrado ya que son importantes en un paciente con sospecha de hemofilia, estas situaciones pueden ayudar en el diagnóstico. Entre los estudios de laboratorio, los recuentos sanguíneos suelen ser normales. Entre las pruebas de coagulación, el tiempo de protrombina y el tiempo de sangrado fueron normales. De manera característica, el

tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) se prolonga de forma aislada en algunos hemofílicos, aunque puede haber hemofílicos leves con aPTT normal. (O'Hara, y otros, Clinical attributes and treatment characteristics are associated with work productivity and activity impairment in people with severe haemophilia A, 2021)

### Manejo y tratamiento

Debe entenderse que el objetivo principal del tratamiento es prevenir el daño articular a largo plazo y mejorar la calidad de vida del paciente. Además, el tratamiento se enfoca en prevenir y tratar el sangrado causado por una deficiencia de factores de coagulación. Para ello, ya se dispone de productos liofilizados, tanto derivados recombinantes como plasmáticos del factor VIII A de la hemofilia, factor IX y VII de la hemofilia B, así como principios activos y excipientes, como los antifibrinolíticos. (A.Páramo, 2021)

El estándar de oro para el manejo actual de la hemofilia grave se basa en la reposición, de manera profiláctica, del factor faltante, o como tratamiento oportuno ante una situación que lo demande. De acuerdo con la gravedad de la lesión, la dosis calculada del factor vi se infunde cada 8-12 h, y el factor IX, cada 12-24 h. La profilaxis primaria requiere la infusión de concentrado de factor deficiente entre 2 a 3 veces por semana, iniciando a los dos años, o al presentar el primer sangrado articular; mientras que la profilaxis secundaria se da luego de manifestar compromiso articular. (A.Páramo, 2021)

La terapia de reemplazo de factor de deficiencia ha sido tradicionalmente el pilar en la prevención y el tratamiento de las complicaciones hemorrágicas, pero tiene algunas limitaciones, como la administración intravenosa frecuente, la enfermedad articular progresiva grave y la presencia de inhibidores. Esto ha impulsado la búsqueda de alternativas terapéuticas para controlar el sangrado de manera más efectiva y fácil de manejar, como agentes de vida media extendida, anticoagulantes como el emicizumab inyectable subcutáneo, anticoagulantes naturales que bloquean el curso natural y terapia génica para el control efectivo del sangrado. Logrado o sometido a un examen clínico avanzado. (Dávoli, y otros, 2019)

Terapia de Emicizumab es el primer fármaco que reduce significativamente el sangrado tratado en comparación con la profilaxis previa con factor VIII, que es el tratamiento estándar para la hemofilia A sin inhibidores del factor VIII.

- **Tratamiento de las hemorragias**

El tratamiento de los eventos hemorrágicos debe instaurarse lo más temprano posible.

Manejo de hemorragias específicas: Existen varios tipos de estas y se debe tomar en cuenta el tipo de hemorragia que sufre el paciente para poder tratar entre las comunes tenemos; Hemartrosis, Hematomas musculares, Hematoma de músculo psoas-ílfaco, hematuria, Hemorragia en cavidad bucal estas tienen un tratamiento especial como se lo demuestra en la Tabla 1. (Dávoli, y otros, 2019)

Manejo de hemorragias graves: En caso de sangrado severo, es decir, cualquier sangrado que ponga en peligro la vida del paciente o la vitalidad de un miembro u órgano, utilizar el agente inmediato antes de confirmar el diagnóstico, con el objetivo de obtener una dosis del 70-100 % del elemento. entre lo que nos es conocido; Traumatismo de cráneo/hemorragia en SNC, hemorragias digestivas, vía aérea superior todas estas deben ser identificada de una manera inmediata para saber cuál es el tratamiento adecuado como se demuestra en la Tabla 2. (O'Hara, y otros, Clinical attributes and treatment characteristics are associated with work productivity and activity impairment in people with severe haemophilia A, 2021)

### Cuidados

Se debe educar a las personas con este trastorno sobre los eventos hemorrágicos y su ubicación, el uso de medidas preventivas y dosis no recomendadas, y el tratamiento de los niños con hemofilia sobre la base de evitar la sobreprotección. Al tratarse de una enfermedad crónica, la educación en automedicación será fundamental. Para ello, se darán las instrucciones necesarias para la realización de todo el procedimiento. Esto incluye planificar, enseñar y promover la adopción de cuidados domiciliarios, prestando atención a la higiene en el manejo y uso de los elementos que necesitan los pacientes. (Rojas, 2019)

Debe evitarse el sangrado agudo (que debe tratarse de inmediato) y el sangrado severo (que debe llevarse a un hospital de emergencia para un tratamiento adecuado). Continuamente que sea viable, los pacientes tienen que evadir el trauma realizando cambios en el estilo de vida, los pacientes tienen que evadir la utilización de medicamentos que perjudiquen la funcionalidad plaquetaria, en especial la aspirina y los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), con la exclusión de ciertos inhibidores de la COX-2, utilizar el analgésico paracetamol/acetaminofén es una elección segura. (Figueiredo, 2019)

Tienen que evitarse las inyecciones intramusculares, el sangrado difícil y la punción arterial, se debería alentar el ejercicio diario para desarrollar músculos fuertes, defender los huesos y las articulaciones y mejorar la condición física. Tienen que evitarse los deportes de contacto y fomentarse la natación y el ciclismo con los accesorios correcto. (Chelle, y otros, 2018)

## CONCLUSIÓN

Concluimos que es fundamental para la salud de la mujer, someterse a una consulta genética y que sus médicos tratantes conozcan si es portadora del gen, de tal manera que se tomen medidas correspondientes durante el embarazo, parto y puerperio. Debemos tomar en cuenta que los subtipos de hemofilia deben considerarse entidades potencialmente mortales que afectan la calidad de vida del paciente y de quienes lo rodean. Este es un desafío diagnóstico que requiere constante investigación y actualización para ser tratado de manera efectiva. Se debe fomentar la investigación relacionada con el desarrollo de nuevos productos terapéuticos, como Emicizumab, e incluso terapias más avanzadas que se conviertan no solo en una herramienta terapéutica, sino también en una herramienta terapéutica, como la terapia génica. Los médicos que tratan a pacientes con hemofilia deben ser conscientes de uno de los principales desafíos del tratamiento de la hemofilia: la producción de anticuerpos o inhibidores que neutralicen los efectos de los factores de coagulación exógenos, haciendo que el tratamiento sea ineficaz.

## REFERENCIAS

1. A.Páramo, J. (2021). Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica. *ScienceDirect*, 583-587.
2. Chelle, P., A Montmartin, M Piot, L Ardillon, B Wibaut, B Frotscher, & M Cournil. (2018). Prediction of individual factor VIII or IX level for the correction of thrombin generation in haemophilic patients. *Scopus*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29957846/>
3. Dávoli, G., Mauro, E., Gastaldo, L., Honnorat, S., López, E., Morell, M., . . . Rescia, D. (2019). Hemofilia. *Sociedad Argentina de Hematología*, 169-175. Obtenido de <http://sah.org.ar/docs/2017/003-Hemofilia.pdf>
4. Figueiredo, R. (2019). ATENDIMENTO ODONTOLÓGICO AO PACIENTE PORTADOR DE HEMOFILIA C: QUAIS SÃO CUIDADOS NECESSÁRIOS PARA UM CORRETO ATENDIMENTO? –REVISÃO DE LITERATURA . *Revista fluminense de odontologia*, 6-7. Obtenido de <https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/36598/21171>
5. Hoots, & Saphiro, A. (2019). Hemophilia A and B: Routine management including prophylaxis. *Crónicas Científicas*, 7-8. Obtenido de <https://www.cronicascientificas.com/index.php/ediciones/edicion-xiv-enero-abril-2020/26-ediciones/258-hemofilia-una-revision-de-la-literatura>
6. Medina, L. F., & Vargas Ruiz, Á. G. (2018). Hemofilia. *Temas de actualidad*, 1-3. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im136i.pdf>
7. Mortensen, G. L., Strand, A. M., & Almén, L. (2018). Adherence to prophylactic haemophilic treatment in young patients transitioning to adult care: A qualitative review. *Scopus*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30485633/>
8. O'Hara, J., Noone, D., Jain, M., Pedra, G., Landis, S., Hawes, C., & Burke, T. (2021). Clinical attributes and treatment characteristics are associated with work productivity and activity impairment in people with severe haemophilia A. *Scopus*. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hae.14302>
9. O'Hara, J., Noone, D., Jain, M., Pedra, G., Landis, S., Hawes, C., & Burke, T. (2021). Clinical attributes and treatment characteristics are associated with work productivity and activity impairment in people with severe haemophilia A. *Scopus*. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hae.14302>
10. O'Mahony, B., G. Dolan, D. Nugent, & C. Goodman. (2018). Patient-centred value framework for haemophilia. *Scopus*. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/hae.13456>
11. Rojas, T. M. (2019). CUIDADOS DE ENFERMERÍA EN HEMOFILIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, HOSPITAL DE NIÑOS DR. MARIO ORTIZ SUAREZ, ENERO -JUNIO 2019. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA "JUAN MISAEL SARACHO", 19-30. Obtenido de <https://repo.uajms.edu.bo/index.php/tesisdegrado/article/view/92>

12. Sánchez, L. M., Álvarez Hernández, L. F., Ruiz Mejía, C., Jaramillo Jaramillo, L. I., Builes Restrepo, L. N., & Villegas Álzate, J. D. (2018). Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 86-87. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v36n2/0120-386X-rfnsp-36-02-00085.pdf>

## FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para el desarrollo del presente artículo.

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

*Conceptualización:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Supervisión:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Metodología:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Análisis formal:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Recursos:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Curación de datos:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Redacción - borrador original:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

*Redacción - revisión y edición:* Alejandro Sebastian Tirado Álvarez, Joad Sebastian Jerez Mesías, Neyda de las Mercedes Hernández Bandera, Miguel Eduardo Ramos Argilagos.

## ANEXO

**Tabla 2.** Tipos de tratamiento a las Hemorragias Especiales

Tipo de Hemorragia Especifica	Tratamiento
Hemartrosis	De acuerdo con la severidad de la hemorragia se continuará el procedimiento sustitutivo, así como las medidas adyuvantes. Una vez finalizado el procedimiento diario, el paciente debería seguir con profilaxis por lo menos 2-4 semanas.
Hematomas músculo psoas-iliaco	Esta hemorragia puede manifestarse simulando un vientre agudo con dolor en fosa iliaca, ingle y/o zona lumbar, dolor y limitación en la expansión del muslo (pero no en la rotación de la cadera). La fisioterapia es elemental, una vez resuelto el hematoma, para restablecer la fuerza muscular y la actividad plena.
Hematuria	Evaluar razones de hematuria (infección, litiasis, etcétera.). Si persiste (por bastante más de 72-96 hs), alzar el grado del elemento al 30 %. Considerar que la gestión del componente puede llevar a la formación de coágulos en la vía urinaria.
Hemorragia en cavidad bucal	Algunas hemorragias pueden ser controladas con el uso de antifibrinolíticos solamente, otras requieren el agregado del factor (nivel a alcanzar >30 %). Se debe asegurar una adecuada hemostasia para la cicatrización, por lo que en general, el tratamiento es de 3-4 días. Indicar dieta blanda y fría durante varios días. En niños evitar el uso de chupete hasta la resolución del cuadro.
Epistaxis	En algunas ocasiones es suficiente la aplicación de un taponaje conveniente y la gestión de antifibrinolíticos. Si continúa el cuadro clínico regir procedimiento sustitutivo con elemento (nivel >30 %).
Hematomas subcutáneos	Por lo general, no requiere un tratamiento alternativo. La presión firme y el hielo pueden ayudar. Evaluación integral de los niños para determinar las necesidades de tratamiento por factores.
Heridas cortantes	Para heridas superficiales, limpie la herida y luego aplíquelo. En heridas profundas, el nivel de factor debe aumentarse en un 50 % y suturarse en consecuencia. El tratamiento continúa durante 3-4 días. La remoción de las suturas a menudo requiere la infusión de otro agente.
Fracturas	El nivel de factor aumentó $\geq 50$ % y continuó durante 5 días. Conectar con 30 % para 5-10 días. Considere el tratamiento preventivo durante 1-3 meses. Trate de evitar ponerse todo el yeso. en caso necesidad de abordar la cirugía, administrar el cronograma de cirugías mayores.
<b>Fuente:</b> (Mortensen, Strand, & Almén , 2018)	

**Tabla 3.** Tipos de tratamiento a las Hemorragias Graves

Tipo de Hemorragia Graves	Tratamiento
Traumatismo de cráneo/ hemorragia en SNC:	En caso de lesión en la cabeza y/o síntomas/signos que sugieran una hemorragia del SNC, administre el fármaco de trabajo inmediatamente. Entonces pide estudiar fotografía. Si hay hemorragia del SNC, continúe la terapia diaria durante al menos 15 días (nivel del 50 %). Luego asigne un tratamiento preventivo durante al menos 6 meses. En caso de hemorragia recurrente, se recomienda profilaxis de por vida.
Vía aérea superior	Los traumatismos de cuello, amigdalitis severas, procesos o métodos odontológicos tienen la posibilidad de crear hemorragias que comprometen la vía aérea, poniendo en peligro la vida del pa-leucemia linfoblastica aguda hemofilia 173 Sociedad Argentina de Hematología. Hospitalizar al paciente, podría ser elemental la intubación orotraqueal para conservar permeable la vía aérea.
Hemorragias digestivas	Evalúe la causa y busque tratamiento local si es necesario. Limite el procesamiento diario por un factor de hasta la resolución de la imagen. Continúe el tratamiento preventivo durante al menos 3 semanas. Una inyección continua de agente ayuda a mantener los niveles diarios en caso de hemorragia grave. Es esencial el control diario de las concentraciones plasmáticas alcanzadas.
<b>Fuente</b> (O'Mahony, G. Dolan,, D. Nugent, & C. Goodman, 2018)	