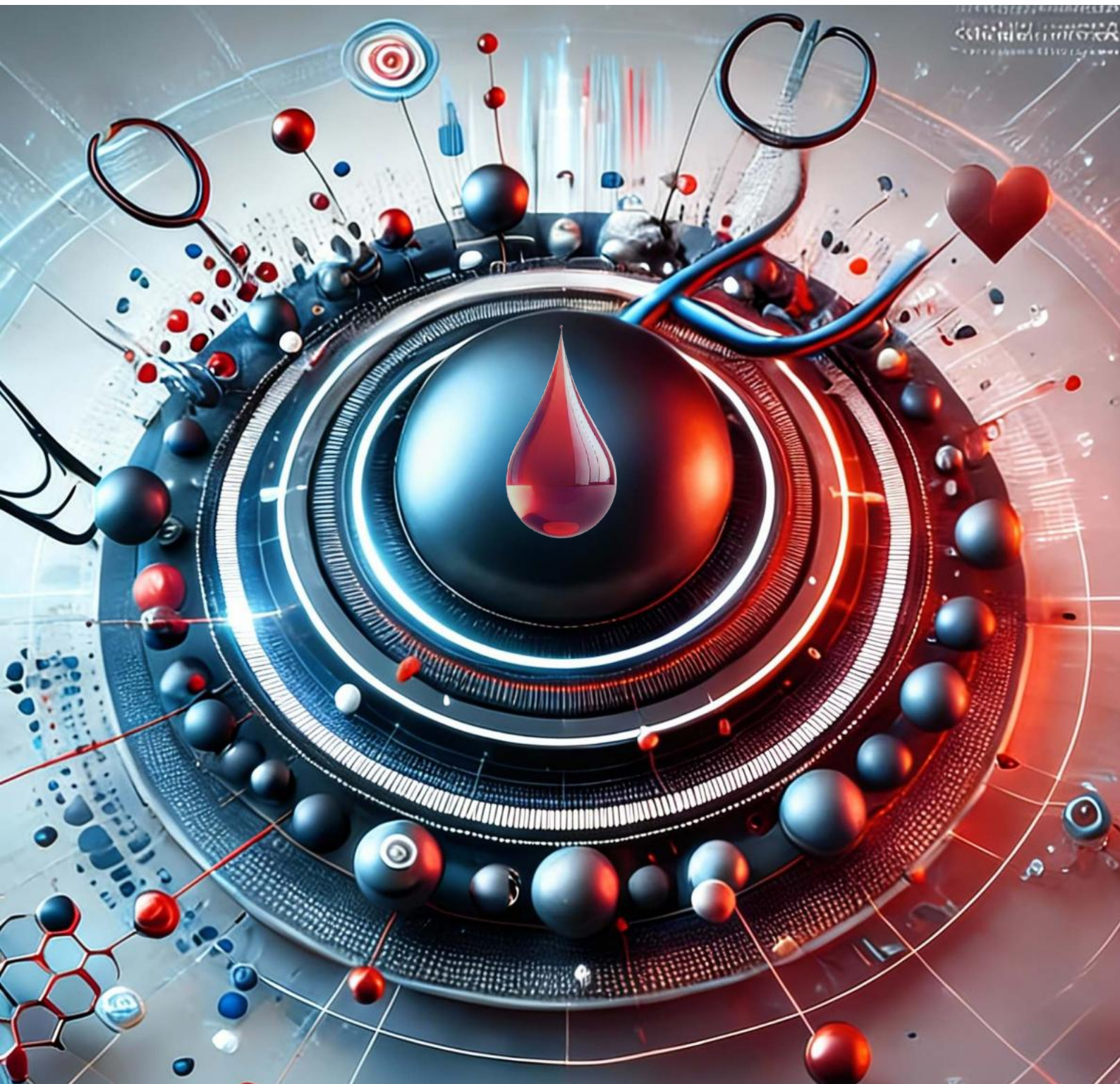




COAGULOPATÍAS 360°

un enfoque multidisciplinar

17 DE JUNIO 2026
ALICANTE

“COAGULOPATÍAS 360º, UN ENFOQUE
MULTIDISCIPLINAR” Alicante.

ISBN: 978-84-09-90249-1.

EDITA:
Real Fundación Victoria Eugenia

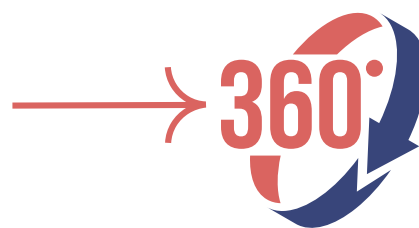
Maquetación: A Imprenta Ourense S.L.

www.rfve.es



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
1. NUEVAS TERAPIAS EN HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND	5
Dra. Ana Marco Rico. <i>Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Sant Joan De Alicante.</i>	
2. PAPEL DE ENFERMERÍA EN EL MANEJO DE LAS COAGULOPATÍAS	21
Dña. Andrea Urios Jiménez. <i>Enfermera de Atención Primaria, Centro de Salud Sapena Elche de Alicante.</i>	
3. MUJERES Y NIÑAS CON COAGULOPATIAS: RETOS Y OPCIONES DE TRATAMIENTO	32
Dr. Pascual Marco Vera. <i>Profesor honorífico. Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández de Alicante.</i>	
4. SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE: CUÁNDO DERIVAR A HEMATOLOGÍA Y SU TRATAMIENTO	42
Dras. Marina Medina Montalbán y Leticia Navarro Blasco <i>Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Clínico Universitario Sant Joan de Alicante.</i>	
5. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL HEMARTROS: VISIÓN DEL REHABILITADOR	55
Dr. Francisco Cholbi. <i>Servicio de Medicina Física y Rehabilitación, Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.</i>	
6. HEMOFILIA A ADQUIRIDA: CUANDO SOSPECHARLA Y OPCIONES TERAPÉUTICAS	74
Dr. Pascual Marco Vera. <i>Profesor honorífico. Departamento de Medicina Clínica, Universidad Miguel Hernández De Alicante.</i>	
7. MANEJO DE SANGRADO EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN URGENCIAS	100
Dra. Tamara López Cedeño. <i>Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante.</i>	

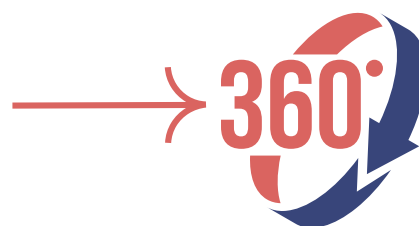


Introducción

Las coagulopatías hereditarias y adquiridas constituyen un grupo de patologías complejas cuyo abordaje requiere una atención integral y una estrecha colaboración entre múltiples especialidades sanitarias. Los avances diagnósticos y terapéuticos experimentados en los últimos años han transformado significativamente el manejo de estas enfermedades, mejorando la calidad de vida de los pacientes y planteando nuevos retos asistenciales que hacen imprescindible la actualización continua de los profesionales implicados.

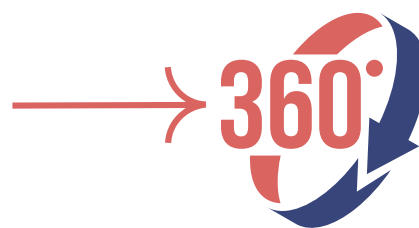
Con el objetivo de fomentar el intercambio de conocimiento y experiencias, la Real Fundación Victoria Eugenia (RFVE) organizó la jornada *“Coagulopatías 360°: un enfoque multidisciplinar”*, celebrada el 17 de junio de 2026 en el Hospital Universitario Sant Joan de Alicante. Este encuentro reunió a profesionales de diferentes disciplinas sanitarias para abordar, desde una perspectiva transversal, algunos de los principales desafíos actuales relacionados con la hemofilia y otras coagulopatías congénitas y adquiridas, lo que evidencia la importancia del abordaje multidisciplinar de estas patologías.

La apertura de estas jornadas corrió a cargo del Dr. Juan Antonio Marqués Espí, médico gerente del hospital clínico universitario Sant Joan, el Dr. José Antonio Antón Blasco, subdirector médico del hospital clínico universitario Sant Joan, don Ismael del Águila, secretario de la RFVE y la Dra. Ana Marco Rico, hematóloga del hospital clínico universitario Sant Joan, coordinadora de esta jornada y miembro del comité científico de la RFVE. El médico gerente y el subdirector médico agradecieron que esta jornada se celebrase en el hospital de Sant Joan, y que puede servir como punto de partida para reunir profesionales con interés en las coagulopatías y desarrollar protocolos conjuntos de manejo y tratamiento en el departamento de Sant Joan y en colaboración con otros departamentos. El secretario de la RFVE destacó el abordaje multidisciplinar de las coagulopatías y que la realización de estas reuniones/jornadas formativas puede facilitar un mejor abordaje de los pacientes en cada centro. Finalmente, la coordinadora de esta jornada se unió a los agradecimientos tanto a la RFVE como a las entidades colaboradoras y explicó brevemente la dinámica de la reunión.



La primera ponencia fue realizada por la Dra. Ana Marco Rico, que presentó las terapias actuales y futuras en hemofilia y enfermedad de von Willebrand, haciendo énfasis en el amplio arsenal terapéutico disponible y la necesidad de individualizar el tratamiento según edad, perfil de sangrado, actividad física y preferencias del paciente, entre otros factores. A continuación, Doña Andrea Urios Jiménez, enfermera del centro de salud Sapena de Elche, que trabajó previamente en la Unidad de Hemostasia y Trombosis del Hospital general universitario Dr. Balmis, explicó el papel de la enfermería, que es fundamental para un abordaje integral del paciente con coagulopatías. Su papel en la prevención y educación que permita identificar sangrados en las diferentes etapas de la vida es imprescindible para mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Seguidamente, el Dr. Pascual Marco, profesor emérito del departamento de Medicina Clínica de la Universidad Miguel Hernández y antiguo jefe de servicio de Hematología del hospital general universitario Dr. Balmis, hizo hincapié en los retos y opciones de tratamiento en mujeres y niñas con coagulopatías. Habló de la nueva clasificación en mujeres según nivel de factor y clínica de sangrado y cuales son los signos de alarma que pueden orientar a una coagulopatía subyacente en estas pacientes. Para finalizar el primer bloque, la Dra. Marina Medina Montalbán, residente de último año de Ginecología y Obstetricia del hospital universitario Sant Joan, describió los criterios de derivación a Hematología del sangrado menstrual abundante y tratamientos disponibles. La presencia de anemia ferropénica, requerimiento de transfusión de hematíes y antecedentes familiares de sangrado menstrual abundante, son criterios que nos pueden orientar a una coagulopatía no diagnosticada. Al finalizar este bloque, tuvo lugar un interesante coloquio/debate entre asistentes y ponentes.

Tras el descanso, continuamos con el Dr. Francisco Cholbi Llobell, rehabilitador del hospital general universitario Dr. Balmis, que nos presentó la visión del rehabilitador y cómo puede contribuir a la atención integral. Insistió en la identificación de los sangrados subclínicos, detectables mediante ecografía, con la finalidad de evitar un deterioro articular y la artropatía hemofílica. A continuación, de nuevo el Dr. Pascual Marco, nos insistió en la necesidad de identificar la hemofilia A adquirida en pacientes con tiempo de tromboplastina parcial activado alargado (con resultado normal en analíticas previas) y sangrados que pueden comprometer la vida del



paciente. Y para cerrar esta intensa e interesante jornada, la Dra. Tamara López Cedeño, hematóloga del hospital general universitario Dr. Balmis, nos habló del manejo de los sangrados en el servicio de Urgencias. Nos dejó claro la necesidad de acceso precoz al tratamiento en pacientes con coagulopatías para controlar el sangrado (e incluso si el paciente dispone del tratamiento en domicilio, que se administre una dosis extra previo a acudir a Urgencias) y a continuación realizar las pruebas de imagen complementarias pertinentes. También explicó el tratamiento adecuado a administrar según el paciente tenga o no inhibidor y su posología.

Tras el coloquio/debate entre los asistentes y ponentes del segundo bloque, la coordinadora de la reunión resaltó en 2-3 frases lo más destacado de cada ponencia, sirviendo como mensajes para llevar a casa.

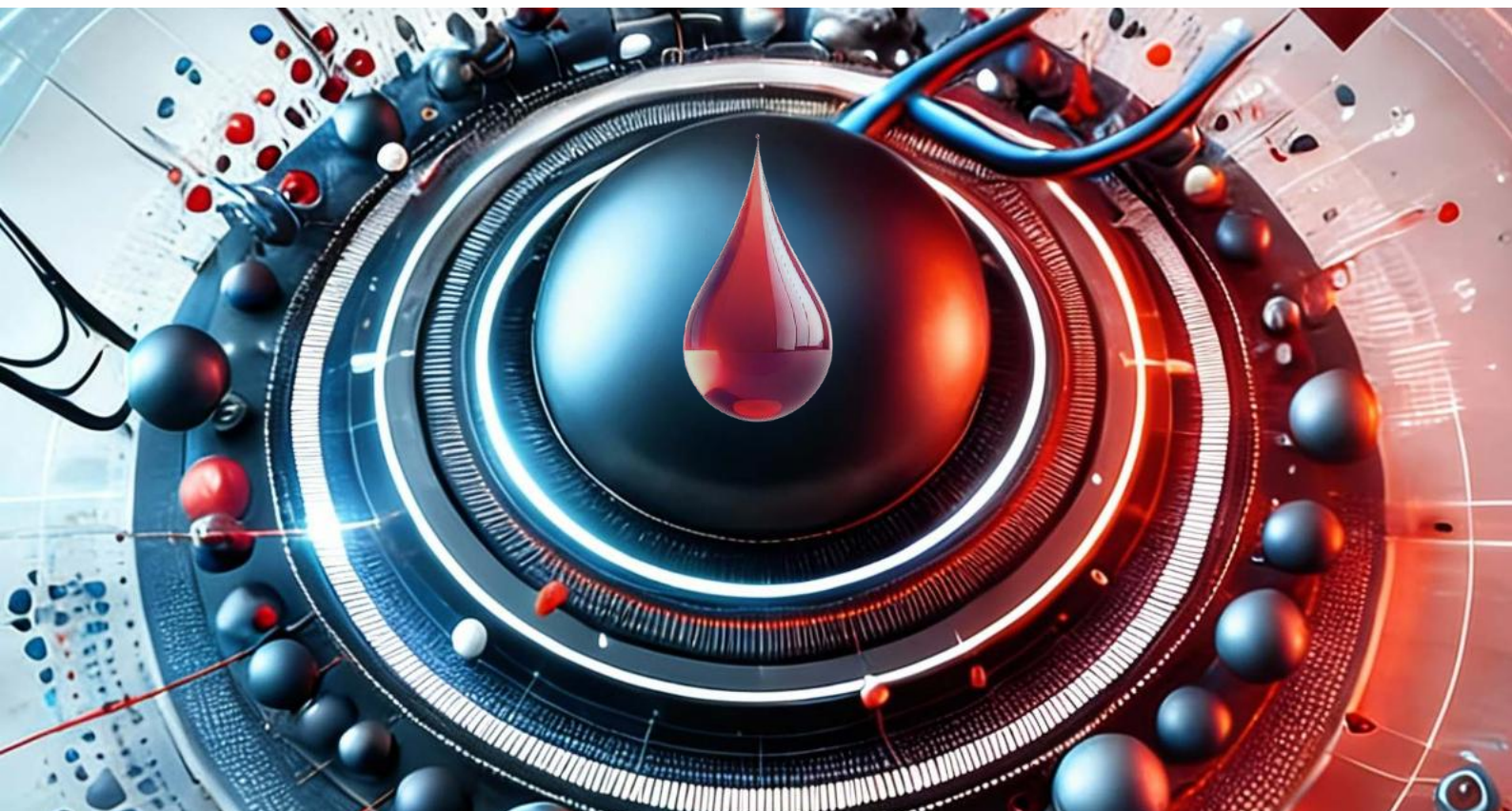
Para mí ha sido un honor ser la coordinadora de esa jornada en Alicante, donde diferentes especialistas implicados en el manejo y tratamiento de pacientes con coagulopatías han puesto de manifiesto ese abordaje multidisciplinar, han compartido sus experiencias y han insistido en la necesidad de elaborar protocolos conjuntos.

De nuevo quiero agradecer a la RFVE su iniciativa en organizar esta jornada, a la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y a las entidades (Pfizer, Octapharma y Takeda) que han colaborado en que este evento se haya podido llevar a cabo. Asimismo, también a los ponentes que han venido de diferentes centros de la provincia de Alicante y a los asistentes que hicieron un hueco en su agenda para estar una tarde con nosotros. El compromiso de todos ellos hace realidad esa visión de coagulopatías 360°.

Dra. Ana Marco Rico

*Médico Especialista en Hematología y Hemoterapia.
Hospital Universitario Sant Joan de Alicante.*

*Profesora asociada Departamento Medicina Clínica
de la Universidad Miguel Hernández.
Miembro de la Comisión Científica de la RFVE.*



NUEVAS TERAPIAS EN HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND

Dra. Ana Marco Rico.

Servicio de Hematología y Hemoterapia.
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
SANT JOAN DE ALICANTE.

Esquema a seguir

Productos disponibles y futuros en hemofilia

- **Terapia sustitutiva**
 - Fármacos de vida media estándar (SHL)
 - Fármacos de vida media extendida (EHL)
 - Fármaco de vida media ultra extendida (UHL)
- **Terapia mimética**
 - Emicizumab, MIM8, NXT007 (en ensayo clínico)
- **Terapia rebalanceadora**
 - Anti-TFPI: marstacimab, concizumab
 - Fitusiran (ensayo clínico)
- **Terapia génica**

Productos disponibles y futuros en enfermedad de von Willebrand

- De origen plasmático
- De origen recombinante
- Emicizumab

Introducción

Hemofilia

- *Coagulopatía congénita hemorrágica
- *Herencia ligada al cromosoma X
- *HA: déficit FVIII. Prevalencia España:1/10000 varones nacidos vivos
- *HB: déficit FIX. Prevalencia España:1/50000 varones nacidos vivos
- *Clasificación: **leve (más frecuente)**/moderado/grave
- *Sangrado traumáticos y/o espontáneos articular y muscular
- *Desarrollo inhibidores: complicación más grave



Introducción

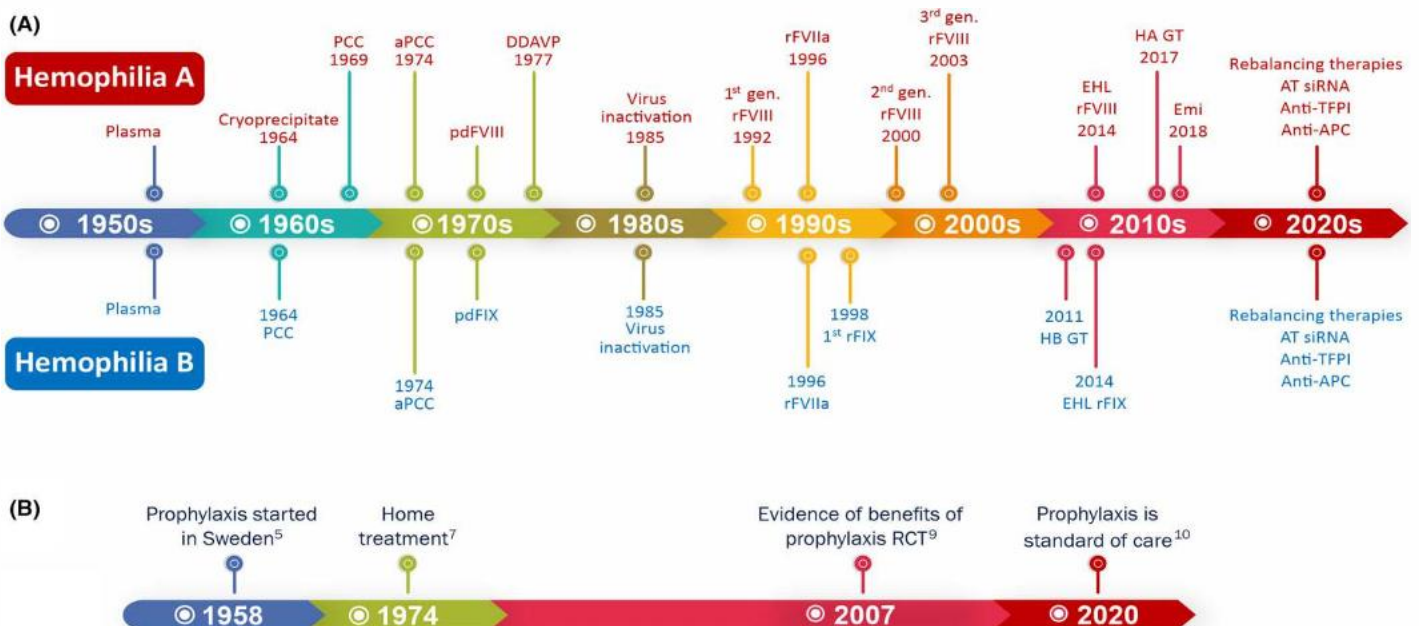
Enfermedad de von Willebrand

- *Coagulopatía congénita hemorrágica más frecuente
- *Herencia AD/AR
- *Afecta 1% de población mundial
- *Requieren tratamiento: 1/10.000 pacientes con EVW
- *Sangrado mucocutáneo/menorragias
- *Proporción mujeres/hombres: 2/1 (asociado a menorragia)
- *Heterogénea. Infradiagnosticada
- *Mayoría EVW tipo I (leve)



Connell NT et al. Blood Advances 2021; 5:301-325

Evolución en el tiempo de tratamiento en hemofilia



Terapia sustitutiva de factor

Productos de vida media estándar (SHL)

Vida media SHL FVIII: 12h

Vida media SHL FIX: 18h

- Plasmáticos o recombinantes: similar eficacia, pero distinto perfil de seguridad:
transmisión de patógenos (VIH, VHC, VHB)
- Administración intravenosa
- A demanda, en profilaxis, tras cirugía o procedimiento invasivo
- En profilaxis: 3 veces/semana en HA y 2 veces/semana en HB
- Advate®, Afstyla®, Novoeight®, Refacto®, Kovaltry®, Nuwiq®, Benefix®, Rixubis®

Terapia sustitutiva de factor

Productos de vida media extendida (EHL)

Vida media EHL FVIII: 15-19h

Vida media EHL FIX: 80-120h

- Mecanismos para ampliar la vida media
 - Unión de FVIII a la fracción Fc de las inmunoglobulinas
 - Pegilación (conjugar factor recombinante con polietilenglicol)

¿Por qué esta diferencia en vida media en HA y HB si los MDA son similares?

- FVIII se une a FVW, que estabiliza y protege al FVIII de degradación prematura
- FVW dificulta la pegilación o la unión a fracción Fc de Ig

Productos de vida media extendida

TABLE 1 Currently licensed extended half-life recombinant factor VIII and factor IX products

Product	Method to extend half-life	Dosing scheme	Half-life, h	Immunogenicity PTP	Immunogenicity PUP
Factor VIII					
Efmoroctocog alfa (Elocta, Eloctate)	IgG1-Fc-fusion	25–65 IU/kg every 3–5 days	19 (OSA) 20.9 (CSA)	No inhibitor No anaphylaxis	31.1% inhibitor 15.6% high-titer inhibitor No anaphylaxis
Rurioctocog alfa pegol (Adynovi, Adynovate)	Random PEGylation	45 ± 5 IU/kg twice per week	14.3–16 (OSA)	No inhibitor No anaphylaxis	–
Damoctocog alfa pegol (BAY 94-9027, JIVI)	Site-specific PEGylation	30–60 IU/kg every 3–7 days ^a	19 (OSA)	No inhibitor 1.5% hypersensitivity (n = 2) 3.7% anti-PEG Ab	–
Turoctocog alfa pegol (N8-GP, Esperoct)	Site-specific glycoPEGylation	50 IU/kg every 4 days 75 IU/kg per week	19.9 (OSA)	0.6% inhibitor 12.3% anti-PEG Ab (>12yo) 29.4% anti-PEG Ab (<12 yo)	–
Factor IX					
Eftrenonacog alfa (Alprolix)	IgG1-Fc-fusion	50 IU/kg per week 100 IU/kg every 10 days	82.1	No inhibitor No anaphylaxis	3% inhibitor
Nonacog beta pegol (N9-GP, Refixia, Rebinyn)	Site-specific glycoPEGylation	40 IU/kg per week	111	No inhibitor	6.1% inhibitor
Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	Albumin fusion	35–50 IU/kg/wk 75 IU/kg every 10–14 days	101.7	No inhibitor 1.6% hypersensitivity (n = 1)	–

Abbreviations: Ab, antibody; CSA, chromogenic substrate assay; OSA, one-stage clotting assay; PTP, previously treated patients; PUP, previously untreated patients.

^aDosing scheme may vary between different countries.

Ozelo M et al. RPTH 2022;6: e12695

Terapia sustitutiva de factor

Producto de vida media ultra extendida: Efanesoctocog alfa (Altuvect®)

Vida media FVIII:45h (en pacientes pediátricos es 5 veces más corta)

- MDA: basado en la tecnología de fusión Fc añadiendo de forma innovadora una región de factor von Willebrand (dominio D3) y polipéptidos XTEN®
- Único tratamiento que permite superar el techo del FVW
- Administración intravenosa, **todos los rangos de edad**
- Dosis: 50 UI/kg 1 vez por semana
- Nivel FVIII>40% en día +4 y FVIII>10% en día +7.
- XTEND trials (BIV001):80% (adolescentes y adultos) y 88% (niños) de no sangrados espontáneos, no inhibidores, mejoría dolor articular

Von Drygalski A et al. NEJM 2023;388:310-318

Terapia sustitutiva de factor

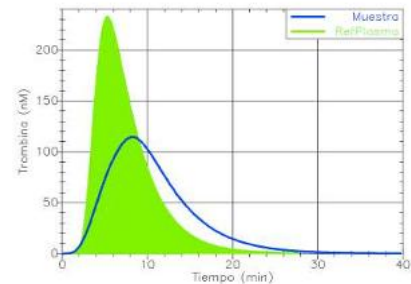
Medición en el laboratorio

En hemofilia A

- FVIII coagulante (mayor disponibilidad) y FVIII cromogénico
- Efanesoctocog alfa. Medir FVIII coagulante con reactivo APTT: Actin FSL, Synthafax and CK Prest

En hemofilia B

- FIX técnica coagulante
- Otras técnicas: test generación de trombina



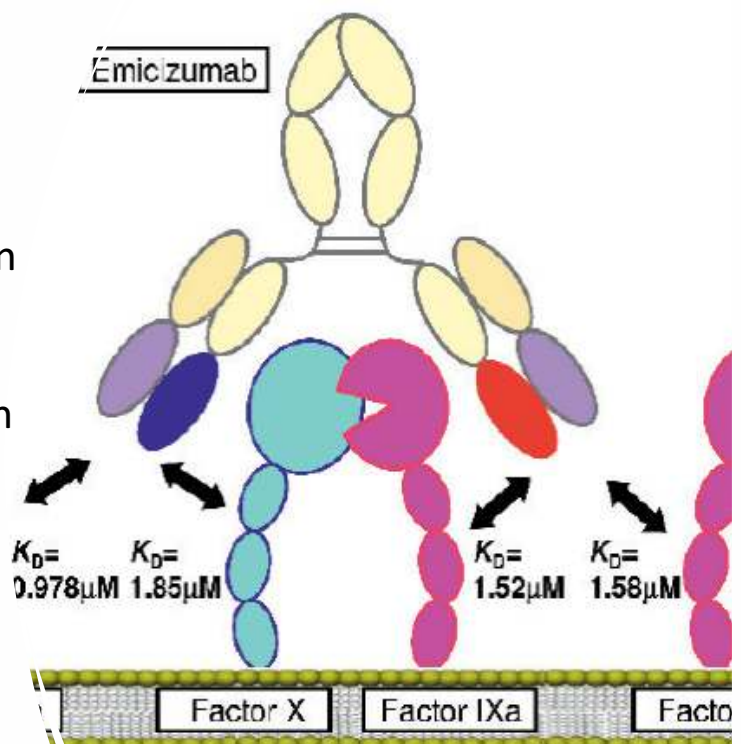
Absoluto Resultados			Normalizado Resultados		
Lag Time (min)	2.77	U-/I	Lag Time (ratio)	1.09	U-/I
Peak Height (nM)	114.6	U-/I	Peak Height (%)	49.73	U-/I
Time to Peak (min)	8.24	U-/I	Time to Peak (ratio)	1.65	U-/I
ETP (nM.min)	1183	U-/I	ETP (%)	86.44	U-/I
Vel. Index (nM/min)	26.34	U-/I	Vel. Index (%)	22.41	U-/I
Start Tail (min)	29.01	U-/I	Start Tail (ratio)	1.59	U-/I
Comentarios			/		

Dargaud Y et al. Haematologica 2024;109:2436-2444
Srivastava A et al. Haemophilia 2020;26:suppl6:1-158

Terapias miméticas

Emicizumab

- Aprobado en HA en profilaxis con y sin inhibidores anti-FVIII en todos los grupos de edad
- Anticuerpo monoclonal de origen humano que se une a FIX y FX
- Administración subcutánea cada 7 (con y sin inhibidor), 14 o 28 días (sin inhibidor)



Terapias miméticas

Emicizumab: ¿Cómo medimos su eficacia?

Datos clínicos

- Reducción/ausencia de sangrados, mejoría dolor articular, mejor calidad de vida
- No precisa rescates con FVIII

Datos de laboratorio

- Medir FVIII cromogénico con reactivos bovinos(<1% HA grave), no el FVIII coagulante (>200%)
- Técnicas globales de hemostasia: Test generación trombina
- Medir niveles de emicizumab: técnica coagulante

Lenting P. Blood Adv 2020; 4:2111-2118

Terapias miméticas

Emicizumab: otros aspectos "Challenges"

- Indicado en profilaxis a largo plazo
 - **Si sangrado agudo o cirugía:** bypassing agents o terapia sustitutiva
- Eventos tromboembólicos
 - Estudio HAVEN: microangiopatías y trombosis con aPCC y en menor medida con rFVIIa
- Coste
- Reacciones alérgicas en lugar de administración
- Monitorización en el laboratorio
- 3.5% de pacientes: anti-emicizumab (son no neutralizantes)

Lenting P. Blood Adv 2020; 4:2111-2118

Emicizumab Prophylaxis in Infants with Hemophilia A: HAVEN 7 Primary Analysis

Background: Many infants with hemophilia A do not receive prophylaxis until at least 1 year of age due to the challenges of factor VIII administration. Subcutaneous emicizumab allows prophylaxis from birth.



Methods: Emicizumab was investigated for ≥ 52 weeks in participants ≤ 12 months of age with severe hemophilia A without factor VIII inhibitors (HAVEN 7, NCT04431726)

55
males



Median emicizumab
treatment duration:
100.3 weeks



Median age at
informed consent:
4.0 months

Outcomes:



The annualized treated bleed rate was 0.4; all treated bleeds were traumatic 54.5% (n = 30) had zero treated bleeds



49.1% (n = 27) did not require factor VIII infusions on study



No intracranial hemorrhages occurred



No new safety signals were identified, and no anti-emicizumab antibodies developed

Conclusion: The primary analysis of HAVEN 7 indicates that emicizumab is efficacious and well tolerated in infants with severe hemophilia A without factor VIII inhibitors.

Pipe et al. DOI: 10.1182/blood.2023021832

blood
Visual
Abstract



American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

Terapias miméticas en ensayos clínicos

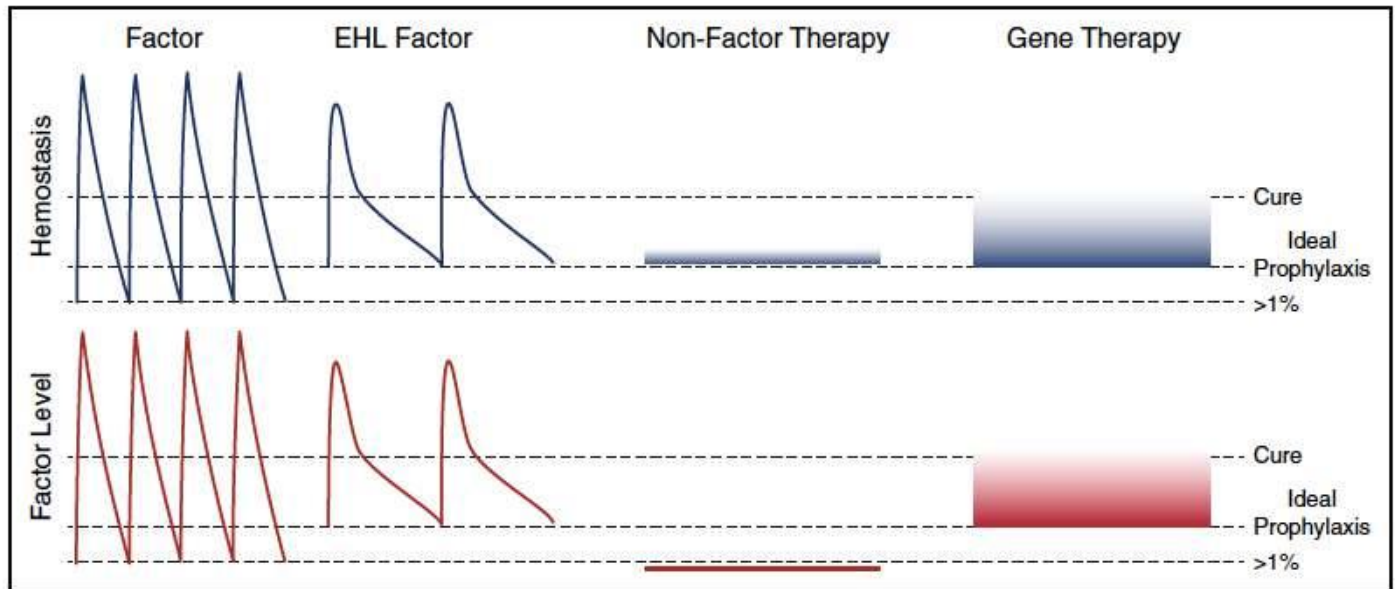
EXPERIMENTAL TREATMENT
Mim8

TESTING POPULATION	ADMINISTRATION	TRIAL STATUS
People with hemophilia A, with or without inhibitors	Subcutaneous injection	Phase 3

Phase I/II Study in Hemophilia A Suggests **NXT007** May Have the Potential to Provide Hemostatic Normalization

FRONTIER trials: eficaz y seguro en todos los rangos de edad

Profilaxis actuales en hemofilia



Arruda V et al. Blood 2017;130:2251-2256

Terapia rebalanceadora

Anti-TFPI

- **Marstacimab** (Hympavi®, Pfizer):
 - Aprobado en pacientes ≥ 12 años con HA y HB **SIN** inhibidores
 - Subcutáneo, 1 vez por semana, independiente del peso del paciente
- **Concizumab** (Alhemo®, Novonordisk):
 - Aprobado en pacientes ≥ 12 años con HA y HB **CON Y SIN** inhibidores
 - Subcutáneo, 1 vez al día

Anti-AT

- **Fitusiran** (Qfitlia®, Sanofi)
 - Aprobado por FDA en pacientes ≥ 12 años con HA y HB **CON Y SIN** inhibidores
 - No disponible en Europa
 - Subcutáneo, 50 mg cada 2 meses y ajustar frecuencia y dosis para mantener AT entre 15-35%

Marstacimab Prophylaxis in Participants With Hemophilia A or B Without Inhibitors: Results From the Phase 3 BASIS Trial

Context of Research

- Marstacimab is a monoclonal antibody targeting **tissue factor pathway inhibitor (TFPI)** to reduce inhibition of the extrinsic coagulation pathway and rebalance hemostasis
- The **phase 3 BASIS Trial** (ClinicalTrials.gov ID **NCT03938792**) evaluated the efficacy and safety of marstacimab prophylaxis in reducing bleeding events in hemophilia A/B without inhibitors

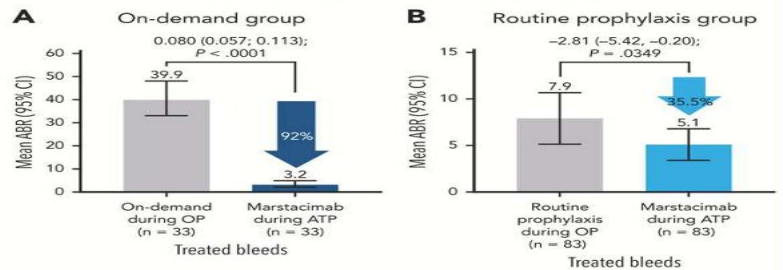
Patients and Methods

116 male participants aged 12 to <75 years with severe hemophilia A or moderately severe to severe hemophilia B without inhibitors received once-weekly marstacimab prophylaxis for 12 months in the active treatment phase

Primary endpoints: annualized bleeding rate (ABR) for treated bleeds vs prior factor replacement during the observation phase, and safety

Main Findings

Marstacimab prophylaxis **reduced bleeding events** compared with prior factor replacement therapy



- No participants discontinued marstacimab prophylaxis due to adverse events
- No deaths or thromboembolic events occurred in participants taking marstacimab
- ATP, active treatment phase; OP, observational phase

Conclusion: Weekly subcutaneous marstacimab reduced bleeding events and was generally well tolerated with no unanticipated side effects in individuals with severe hemophilia A or moderately severe to severe hemophilia B without inhibitors.

Matino et al. DOI: 10.1182/*blood*.2024027468

blood
Visual
Abstract



American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

Concizumab Plasma Concentration Measurements for Personalized Dose Adjustment in Patients with Hemophilia A/B with and without Inhibitors: Data from the Phase 3 explorer7 and explorer8 Studies

Hermann Eichler¹, Chris Barnes², Johnny Mahalingam³, Mary Mathias⁴, Jakob Oemar Gjerrett⁵, Thomas Portsmann⁶, Tullia Sethi⁷, Sonata Saulyte-Trakymiene⁸

¹Medical College of Wisconsin, ²University of Wisconsin-Madison, ³University of Wisconsin-Madison, ⁴University of Wisconsin-Madison, ⁵University of Wisconsin-Madison, ⁶University of Wisconsin-Madison, ⁷University of Wisconsin-Madison, ⁸University of Wisconsin-Madison

ANNUALIZED BLEEDING RATE (ABR)

- Based on simulated efficacy outcomes in the <200 ng/mL group, increasing the daily concizumab maintenance dose to 0.25 mg/kg would reduce the predicted ABR
- Within the <200 ng/mL group, observed mean ABR was lower after dose adjustment vs before dose adjustment (Table 2), consistent with modelled predictions
- For the >4,000 ng/mL group, the low number of patients (n=10) should be taken into consideration when interpreting outcomes
- Mean ABRs in both the <200 ng/mL and >4,000 ng/mL groups after dose adjustment (Table 2) were similar to the mean ABR in the 200–4,000 ng/mL group (Table 1)

Table 2 ABR before and after dose adjustment in explorer7 and explorer8

	Arms 2–4 concizumab PPX	
	Mean ABR (SD)	Observation time (days)
Maintenance dose: 0.25 mg/kg		
Number of patients		55
From study restart to dose adjustment	7.2 (10.4)	64 (36.1)
From dose adjustment to 32-week cut-off*	3.8 (8.2)	262 (128.7)
Maintenance dose: 0.15 mg/kg		
Number of patients		10
From study restart to dose adjustment	1.6 (5.1)	44 (1.9)
From dose adjustment to 32-week cut-off*	3.8 (4.8)	340 (172.7)

Figure 2 Maintenance dose setting based on concizumab plasma concentration at week 4 in explorer7 and explorer8



If concizumab plasma concentration at week 4 is:

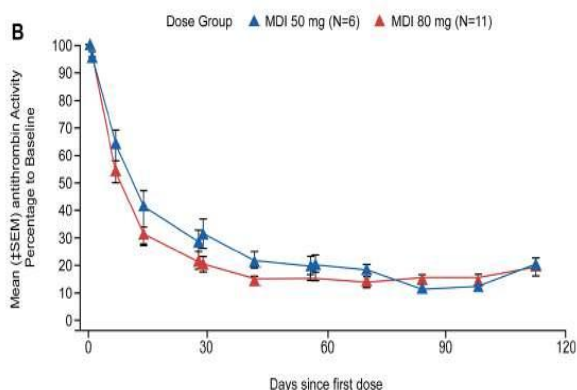
- A <200 ng/mL
- B 200–4,000 ng/mL
- C >4,000 ng/mL

One-time dose adjustment based on concizumab plasma concentration at week 4 could optimize prophylaxis in patients with hemophilia A or B, with or without inhibitors



American Society of Hematology
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

Efecto de fitusiran en niveles de AT en estudio fase I en pacientes hemofílicos con inhibidor



The most recent results of clinical trials indicate the median ABR 3.7 in patients on fitusiran [23]. The general safety profile of the drug is good, though gallbladder diseases, including cholecystitis and cholelithiasis, have been reported in some patients receiving it. Therefore, it is recommended that patients on fitusiran are monitored for signs and symptoms of biliary duct diseases, and in case of their presence, fitusiran discontinuation and introduction of alternative antihemophilic therapy should be considered.

Fitusiran received its approval in March 2025 in the USA. As of September 2025, the drug is not approved in the EU [22].

Objetivo: mantener niveles AT entre 15-35%



Young G et al. RPTH 2023;7:e100179
Windygga J et al. Acta Haematol Pol 2025; Special Edition 1: 53-60

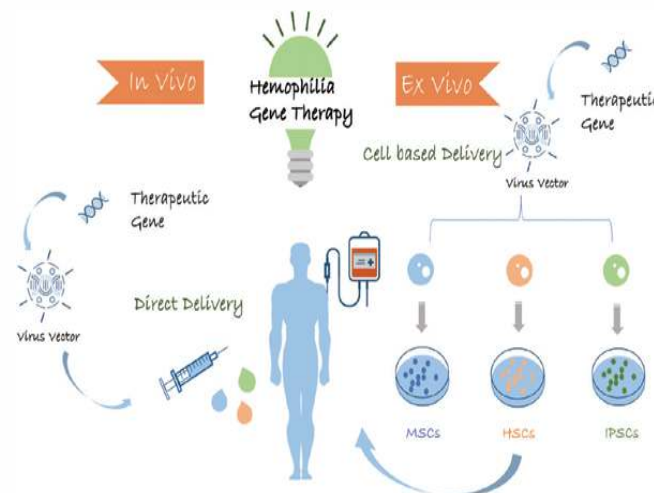
Sugerencias de profilaxis según edad del paciente

Age	First line choice (rationale)	Second line choice (rationale)
<1 year	NFT (subcutaneous route of administration; can be started in the first days/weeks/months of life; emicizumab prevents ICH)	CFC (some caregivers may prefer substitution therapy over NFT; EHL or UHL might be particularly useful)
1–4 years	NFT (subcutaneous route of administration, which is a particularly great advantage in patients with poor venous access)	CFC (caregivers may prefer substitution therapy; EHL or UHL could be particularly useful; avoidance of central venous catheters is suggested)
5–12 years	NFT and CFC are equal options, but subcutaneous route of administration may be preferred in many cases (CFC may be preferred in very active children)	
13–18 years	NFT and CFC are equal options, but subcutaneous route of administration may be preferred because it improves adherence (CFC may be preferred in very active teenagers)	
Younger adults	NFT and CFC are equal options (NFT is preferred by patients with poor venous access; CFC may be preferred by active adults)	Gene therapy (may be considered in all adults)
Older adults	NFT and CFC are equal options (NFT is preferred by patients with poor venous access; less intensive prophylaxis with CFC may be better option for those with sedentary lifestyle; high antihemorrhagic protection is required for those on concomitant antithrombotic therapy)	Gene therapy (may be considered in all adults without significant comorbidities; effective GT may facilitate safer antithrombotic therapy, which is quite often required in the elderly)

CFC — clotting factor concentrates; EHL — extended half-life; ICH — intracranial hemorrhage; NFT — non-factor therapy; UHL — ultra-long half-life

Terapia génica

- Objetivo: *corregir o modificar la expresión de genes implicados en enfermedades genéticas*, como la hemofilia
- Vector viral: más frecuente: virus adenoasociado (AAV)
- Empleo de **vector AAV** para la **entrega de genes terapéuticos que codifican factores de la coagulación deficientes** (FVIII o FIX)
- **Célula diana: hepatocito** (implicado en síntesis de factores coagulación)
- **Estrategia:** 1 infusión iv del vector AAV que contiene el gen terapéutico bajo el control de un promotor específico del hígado
Expresión estable y prolongada de FVIII o FIX



Pierce G et al. Hemophilia 2025; 0:1-35

Terapia génica: efectos secundarios

Toxicidad hepática: vigilar dosis administrada

Inmunogenicidad

Producción anticuerpo anti-vector AAV

Determinar presencia de anticuerpos anti-AAV
previo a terapia génica

Candidato ideal:

- **Adultos >18 años con HA grave (FVIII<1%) y HB moderada-grave (FIX<2%), sin inhibidores anti-FVIII o FIX, 50 dosis exposición a factor, sin infección hepática o VIH activos.**
- Ausencia de anti-AAV
- **Pacientes mal controlados con tratamiento actuales, malos accesos venosos y pobre adherencia**

Terapias génicas aprobadas en hemofilia

Haemophilia type & severity	Gene therapy product Brand name, Manufacturer (Alternative names)	AAV Vector	Gene product	Year of first license
Haemophilia A Severe	Valoctocogene roxaparvovec Roctavian, Biomarin (BMN 270, AAV5-hFVIII-SQ)	AAV5	SQ variant of B-domain-deleted human factor VIII	2022
Haemophilia B Severe and moderately severe	Etranacogene dezaparvovec Hemgenix, CSL-Behring (AMT-061)	AAV5	Factor IX Padua (R338L)	2022

Pierce G et al. Hemophilia 2025; 0:1-35

Terapias disponibles en EVW

- Medidas locales
- Antifibrinolíticos
- Desmopresina
- Terapia de reemplazo (plasmáticos y recombinantes)
 - Productos con FVIII y FVW
 - FVW puros

Desmopresina

- Análogo sintético de la vasopresina
 - ✓ Liberación de FVW y de FVIII del endotelio vascular
 - ✓ Aumento de adhesión plaquetaria
 - ✓ Liberación de activador tisular de plasminógeno
- Dosis: 0,3 µg /kg (vía parenteral)
 - **Aumento FVW y FVIII entre 2-4 veces el valor basal**
- Se administra 30 minutos antes de la cirugía o procedimiento invasivo
- Niveles pico a los 90-120 minutos, mantiene hasta 8-10 horas
- *De elección en mayoría de EVW tipo 1 y en algunos casos EVW tipo 2*

Antifibrinolíticos

- Ácido tranexámico o ácido aminocaproico
 - ✓ Se unen de modo competitivo e irreversible a los sitios de unión de la lisina del plasminógeno
 - ✓ Disminución de activación de plasminógeno en plasmina
- Ácido tranexámico
 - Mejor tolerado
 - Dosis: 15-20 mg/kg cada 6-8 horas (iv, oral o tópica)
 - Contraindicado en procedimiento de vía urinaria: riesgo de obstrucción
- Ajuste en caso de insuficiencia renal
- *De elección en cirugías menores y procedimientos invasivos, solo o en terapia adyuvante*

Miesbach W et al. EJH 2016; 98:121-127

Terapia de reemplazo

Table 1. Average ratios of VWF/FVIII content in plasma-derived concentrates licensed for the therapy of VWD

	VWF:RCo/FVIII:C ratio, IU/dL
Alphanate	0.91
Biostat	2.0
Fandhi	1.04
Haemate P/Voncento	2.45
Immunate	0.90
Wilate	0.90

Table 2. Main comparative features of the therapeutic products containing VWF only

Characteristics	Production method	
	Plasma fractionation	Recombinant technology
Commercial name	Willfactin/Willfact	Vonvendi/Veywendi
Generic name	Human VWF	Vonicog alfa
Licensing	EMA	FDA and EMA
VWF HMWMs	Deficient	All present
Ultra-large VWF multimers	Absent	Present
VWF:RCo/FVIII:C, IU/dL, ratio	> 60	FVIII: only traces

En las cirugías mayores y en algunas cirugías menores (EVW tipo 2B y 3)

Brignardello-Peterson R et al. Blood Adv 2022; 6:121-128

Emicizumab y enfermedad von Willebrand

Prophylactic Use of Emicizumab for Type III Von Willebrand Disease Patients: Our Experience

Ohoud F Kashari, MBBS¹, Amna Almqadi², Muhammad M Alam, MBBS³, Eman A Baothman, MBBS¹, Saad M Hashmi¹,
Fatimah Alalasi¹ *Blood 144 (2024) 5497–5498*

Based on our limited experience using prophylactic emicizumab in severe VWD patients with frequent bleeding symptoms, this medication remarkably improves the prevention of bleeding, thus maintaining a good safety profile and achieving patient satisfaction

Efficacy of emicizumab in von Willebrand disease (VWD) patients with and without alloantibodies to von Willebrand factor (VWF): Report of two cases and review of literature

Chandrakala Shanmukhaiah, Farah Jijina, S Kannan, Nanda G Pai, Bipin Kulkarni, Santosh V Khuba, Madiha Shaikh, Aditi Joshi, Rajesh Phatale, Shashikant Apte. <https://doi.org/10.1111/hae.14491>

A Study to Assess the Efficacy and Safety of Emicizumab in Participants With Type 3 Von Willebrand Disease (WILL-EMI)

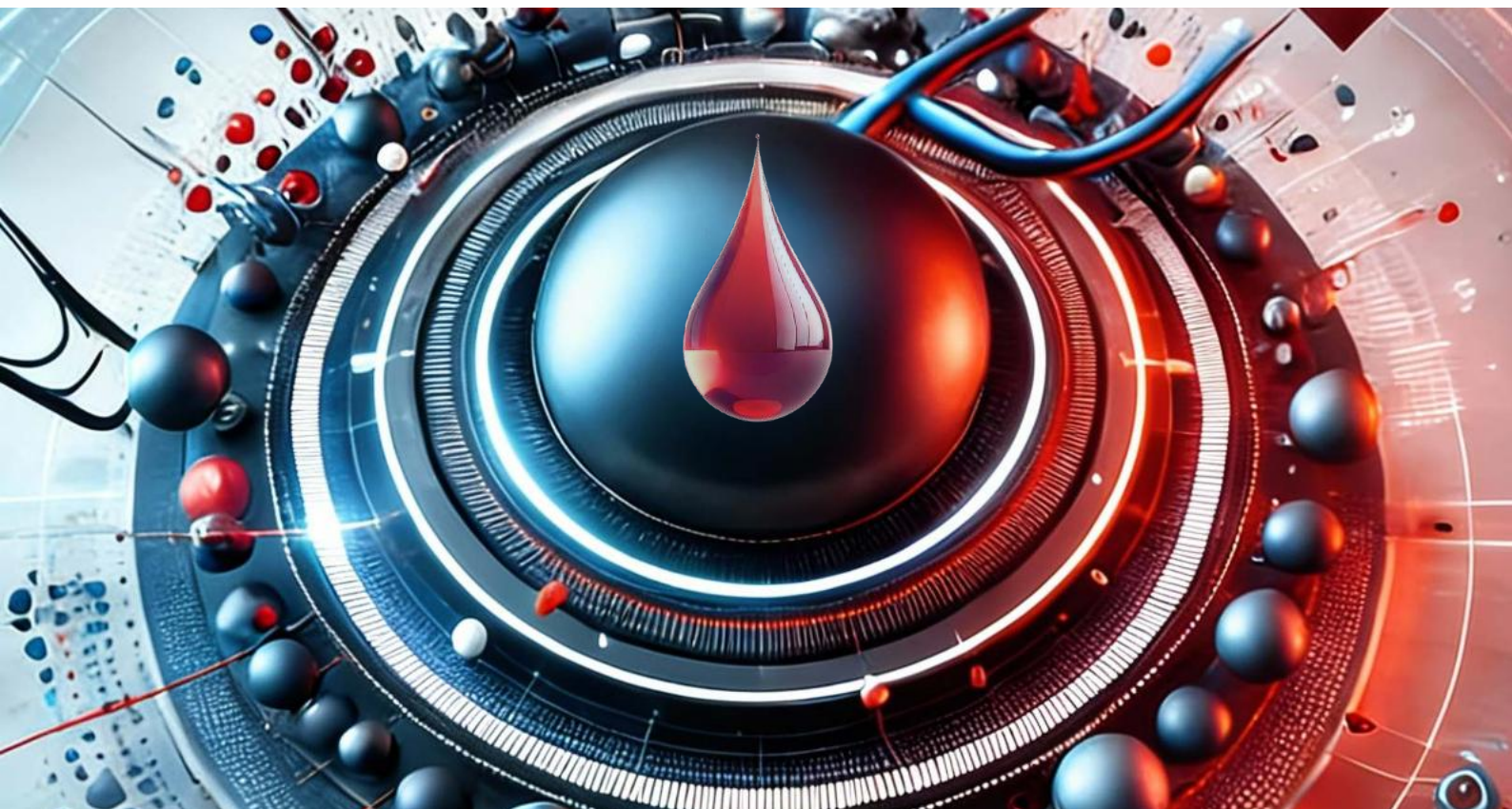
ClinicalTrials.gov ID NCT06998524
Ensayo clínico fase 3

Conclusiones

- Amplio arsenal terapéutico en hemofilia A y B
- Individualización del tratamiento: perfil de sangrado, actividad física, inhibidores, preferencias del paciente
- Terapia génica: resultados prometedores, puede curar la hemofilia
- Opciones de tratamiento en EVW según tipo y perfil de la cirugía
- Emicizumab: buenos resultados de eficacia y seguridad en EVW

Bibliografía

1. Guías españolas para el manejo del paciente con hemofilia 2022. Real Fundación Victoria Eugenia.
2. Connell NT, Flood VH, Brignardello-Petersen R, et al. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease. Blood Advances 2021; 5:301-325.
3. Ozelo M, Yamaguti-Hayakawa GG. Impact of novel hemophilia therapies around the world. Res Pract Thromb Haemost 2022;6: e12695.
4. Von Drygalski A, Chowdary P, Kulkarni R et al. Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Patients with Severe Hemophilia A. N Eng J Med 2023;388:310-318.
5. Dargaud Y, Leuci A, Reyes-Ruiz A, Lacroix-Desmaces S. Efanesoctocog alfa: the renaissance of Factor VIII replacement therapy. Haematologica 2024; 109:2436-2444.
6. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia 2020;26: suppl6:1-158.
7. Lenting P. Laboratory monitoring of hemophilia A treatments: new challenges. Blood Adv 2020; 4:2111-2118.
8. Arruda V, Doshi BS, Samelson-Jones BJ. Novel approaches to hemophilia therapy: successes and challenges. Blood 2017; 130:2251-2256.
9. Young G, Lenting P, Croteau S, Nolan B, Srivastava A. Antithrombin lowering in hemophilia: a closer look at fitusiran. Res Pract Thromb Haemost 2023;7: e100179.
10. Windyga J. Advances in hemophilia treatment. Acta Haematol Pol 2025; Special Edition 1: 53-60
11. Pierce G, Ozelo MC, Mahlangu J et al. The WFH Guidelines for the Management of Haemophilia: AAV Gene Therapy, 2025. Haemophilia 2026; 32:20-54.
12. Miesbach W, Berntorp E. Von Willebrand disease - the 'Dos' and 'Don'ts' in surgery. Eur J Haematol 2016; 98:121-127.
13. Brignardello-Peterson R, El Alayli A, Husainat N, et al. Surgical management of patients with von Willebrand disease: summary of 2 systematic reviews of the literatura. Blood Adv 2022; 6:121-128.



PAPEL DE ENFERMERÍA EN EL MANEJO DE LAS COAGULOPATÍAS

Dña. Andrea Urios Jiménez.

Enfermera de Atención Primaria.
CENTRO DE SALUD SAPENA
ELCHE DE ALICANTE

ÍNDICE DE CONTENIDOS

- 🔑 Introducción coagulopatías.
- 🔑 Funciones de enfermería en coagulopatías.
- 🔑 Escalas valoración de sangrado.
- 🔑 Identificación y actuación ante sangrado.
- 🔑 Tratamientos en coagulopatías. Autotratamiento.
- 🔑 Prevención.

INTRODUCCIÓN

HEMOSTASIA



DEFINICIÓN: Mecanismo de defensa del organismo.

OBJETIVO: Detener hemorragias y reparar el daño vascular.

Se produce mediante: Activación plaquetaria, Cascada de coagulación y Formación de fibrina.

COAGULOPATÍAS

ALTERACION EQUILIBRIO COAGULACIÓN - ANTICOAGULACIÓN

Clasificación

- **Congénitas:** Hemofilia A, Hemofilia B, Enfermedad de Von Willebrand, Deficiencias hereditarias de factores de coagulación.

- **Adquiridas:** Coagulación Intravascular Diseminada (CID), Hemofilia A adquirida, Déficit de vitamina K, Hepatopatía Crónica.

Pueden comprometer gravemente la vida del paciente

FUNCIONES DE ENFERMERÍA EN COAGULOPATÍAS



Vigilancia clínica de
signos de hemorragia



Administración segura
del tratamiento



Educación sanitaria
al paciente y familia



Prevención
de lesiones



Apoyo emocional y
seguimiento



Atención segura e
integral

ESCALAS CLÍNICAS DE VALORACIÓN DE SANGRADO

Escala ISTH-BAT: riesgo y gravedad hemorrágica

SYMPTOMS (up to the time of diagnosis)	SCORE				
	0 ¹	1 ¹	2	3	4
Epistaxis	No/trivial	> 5/year or > more than 10 minutes	Consultation only*	Packing or cauterization or antifibrinolytic	Blood transfusion or replacement therapy (use of hemostatic blood components and rFVIIa) or desmopressin
Cutaneous	No/trivial	For bruises 5 or more (> 1cm) in exposed areas	Consultation only*	Extensive	Spontaneous hematoma requiring blood transfusion
Bleeding from minor wounds	No/trivial	> 5/year or > more than 10 minutes	Consultation only*	Surgical hemostasis	Blood transfusion, replacement therapy, or desmopressin
Oral cavity	No/trivial	Present	Consultation only*	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
GI bleeding	No/trivial	Present (not associated with ulcer, portal hypertension, hemorrhoids, angiodysplasia)	Consultation only*	Surgical hemostasis, antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Hematuria	No/trivial	Present (macroscopic)	Consultation only*	Surgical hemostasis, iron therapy	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Tooth extraction	No/trivial or none done	Reported in <25% of all procedures, no intervention**	Reported in >25% of all procedures, no intervention**	Resuturing or packing	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin
Surgery	No/trivial or none done	Reported in <25% of all procedures, no intervention**	Reported in >25% of all procedures, no intervention**	Surgical hemostasis or antifibrinolytic	Blood transfusion, replacement therapy or desmopressin

PUNTUACIÓN

- Hombres adultos: 0-3 puntos (anormal si ≥ 4).
- Mujeres adultas: 0-5 puntos (anormal si ≥ 6).
- Pacientes < de 18 años: 0-2 puntos (anormal ≥ 3).

Escala PBAC: identificación de sangrado menstrual abundante

Menstrual chart and scoring system

Date of start: day month year. Score:

Towel	1	2	3	4	5	6	7	8
Clots/flooding Clots: size								

Tampon	1	2	3	4	5	6	7	8
Clots/flooding Clots: size								

Scoring system

Towels
1 point for each lightly stained towel.
5 points for each moderately soiled towel.
20 points if the towel is completely saturated with blood.

Tampons
1 point for each lightly stained tampon.
5 points for each moderately soiled tampon.
10 points if the tampon is completely saturated with blood.

Clots
1 point for small clots.
5 points for large clots.

Source: U.K. Menorrhagia Society. A Guide for Women Living with von Willebrand's

Compresas:

- Ligeramente manchada = 1.
- Moderadamente manchada = 5
- Empapada = 20.
- Flujo menstrual incapacitante = 5

Tampones:

- Ligeramente manchado = 1.
- Moderadamente manchado = 5.
- Empapado = 10.
- Flujo menstrual incapacitante = 5

Coágulos:

- 1 punto si son pequeños (tamaño uva).
- 5 puntos si son grandes (tamaño fresa).

PUNTUACIÓN

- <10 puntos: hipomenorrea (flujo muy escaso).
- 10-99 puntos: flujo menstrual normal.
- 100-150 puntos: sangrado menstrual abundante. Requiere valoración ginecológica.
- >150 puntos: menorragia severa, riesgo de anemia ferropénica. Se ha de descartar un trastorno de la coagulación y consultar con Ginecología.

IDENTIFICADO DE SANGRADO

CLÍNICA DE LA HEMOFILIA

Signos y síntomas

- Iniciales: sensación de cosquilleo, calor-hormigueo
- Avanzados: inflamación, dolor

Manifestaciones hemorrágicas

- **Articulares (hemartrosis):** rodillas, codos y tobillos.
- **Musculares (hematomas):** brazos, antebrazos, músculo psoas y pantorrillas.
- **Otros sangrados:** epistaxis, gingivorragias, hemorragias digestivas y hematomas.
- **Complicación más grave:** hemorragia intracraneal.

Consecuencias

- Episodios hemorrágicos espontáneos o postraumáticos.
- Desarrollo de **artropatía hemofílica**: degeneración progresiva de la articulación por sangrados repetidos en una articulación diana.

CLASIFICACIÓN DE LA HEMOFILIA

Nivel	Porcentaje de actividad del factor en la sangre
Normal	50-100%
Leve	5-40%
Moderada	1-5%
Severa	< 1 %

ACTUACIÓN ANTE SANGRADO

Ante sangrado LEVE/HERIDA —> Método RICE



R (Reposo - Rest): Inmovilizar zona afectada para evitar que empeoramiento del sangrado.

I (Hielo - Ice): Aplicar frío local (protegiendo la piel con un paño) en sesiones de 20 minutos.

C (Compresión - Compression): Realizar vendaje elástico suave para reducir la inflamación.

E (Elevación - Elevation): Mantener la extremidad afectada por encima del nivel del corazón para disminuir la presión sanguínea

Ante una HEMORRAGIA —> tratar en un periodo < 2 horas tras haberse producido —> conseguir así la reabsorción lo antes posible y evitar lesiones articulares degenerativas posteriores.

ABCDE DE SALUD ARTICULAR EN HEMOFILIA

- **A**dherencia al tratamiento
- **B**alance nutricional
 - *Equilibrio, variedad, hidratación, descanso*
- **C**uidado postural
- **D**ispositivos de apoyo
 - *Según necesidades*
- **E**jercicio físico
 - *Actividades aeróbicas de intensidad media-moderada y fortalecimiento muscular.*
 - *Evitar sedentarismo y sobrepeso/obesidad*



TRATAMIENTOS EN COAGULOPATÍAS

Dependen de la causa y del tipo de alteración.

La dosis depende de: tipo y gravedad de la hemofilia, peso del paciente, nivel deseado de factor.

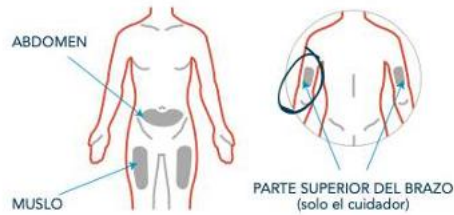
Tipo de tratamiento:

- ▶ Profilaxis (regularmente): prevenir hemorragias.
- ▶ A demanda (episódica): detener un sangrado activo.
- ◉ **Administración de factores de coagulación:** Coagulopatías hereditarias (HA/HB)
- ◉ **Transfusiones de plasma o plaquetas**
- ◉ **Anticoagulantes/antiagregantes:** trombosis venosa/arterial
- ◉ **Tratamiento de la causa subyacente:** Coagulopatías adquiridas
- ◉ **Seguimiento:** prevenir complicaciones y valorar evolución del paciente.
- ◉ **Ejemplos de tratamiento según vías de administración:**
 - emicizumab (sbc), desmopresina (nasal, IV), concentración de factores (IV)

HEMLIBRA - EMICIZUMAB



UBICACIÓN DE LA ZONA DE INYECCIÓN (MARQUE UNA)



INFORMACIÓN SOBRE LA INYECCIÓN

Fecha: 1/18/19
Hora: 3:30 a. m. ☒ p. m.
Cantidad total inyectada (mg): 145

INFORMACIÓN SOBRE EL VIAL

Fecha de vencimiento: 12/22/20
Número de lote: 762897
Cantidad (mg): 150

INFORMACIÓN SOBRE HEMORRAGIAS*

Fecha de la hemorragia: 1/18/19
Ubicación/tipo de hemorragia: Articulación de la rodilla
Tratamiento utilizado (tratamiento, fecha de vencimiento, número de lote, cantidad total utilizada):
[Nombre del tratamiento,
fecha de vencimiento 12/18/20
lote XXXXX, XX mg utilizados]

MIS NOTAS

PREPARACIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE FACTOR EN HEMOFILIA

Pasos a seguir

1. PREPARACIÓN DEL FACTOR

- Lávese las manos con agua y jabón y prepare un área limpia.
- Reúna el material:
• Frasco de factor (polvo)
• Diluyente estéril
• Jeringa estéril
• Aguja/filtro de transferencia
• Torundas con alcohol
• Gasas o apósitos
• Contenedor de punzocortantes
- Retire el capuchón del frasco de factor y limpie el tapón de goma con una torunda con alcohol.
- Extraiga el diluyente con la jeringa y agréguelo lentamente al frasco con el polvo (no agite).
- Deje reposar unos minutos y disuelva suavemente moviendo el frasco en forma circular hasta que el líquido esté transparente. No agitar.
- Extraiga la solución reconstituida con la jeringa a través del filtro de transferencia (si aplica) y elimine burbujas de aire.

i Use la solución reconstituida inmediatamente. No guardar para uso posterior.

2. ADMINISTRACIÓN DEL FACTOR (VÍA IV)

- Aplique torniquete e identifique una vena adecuada.
- Limpie el sitio de punción con alcohol y deje secar.
- Inserte el catéter o aguja intravenosa.
- Administre el factor lentamente según la indicación médica (usualmente 2-5 mL/min).
- Retire el catéter/aguja y presione el sitio con una gasa.
- Descarte el material usado en el contenedor de punzocortantes.

PREPARACIÓN DEL FACTOR EN HEMOFILIA



<https://www.youtube.com/watch?v=wqlx3groMhg>

DESAFÍOS EN EL ENTORNO FAMILIAR

- **Impacto emocional inicial:** sentimientos de culpa, enojo, confusión, negación, ansiedad, miedo.
- **Principal problema:** **DESINFORMACIÓN.**
- **Estrategia:** proporcionar información clara y realista mediante frases cortas y sencillas.
- **Recursos:** materiales educativos, asociaciones o campamentos especializados.

MITOS

"Cualquier herida pequeña causa la muerte por desangramiento".

"Los pacientes no pueden hacer ningún tipo de ejercicio".

"Todos los hijos de una persona con hemofilia la heredarán."

"La enfermedad se cura al llegar a la edad adulta."

"La hemofilia solo afecta a los hombres."

AUTOTRATAMIENTO: BENEFICIOS.

- Calidad de vida.
- Mayor independencia, autonomía y libertad personal.
- Potencia la adherencia al tratamiento.
- Disminución visitas hospitalarias.

El personal de enfermería es clave por su papel de confidente y nexo entre padres, médicos e hijos.



RECOMENDACIONES DEL TRATAMIENTO

- Siga siempre la dosis y frecuencia indicadas.
- La profilaxis regular previene las incidencias.
- No lo suspenda sin indicación previa.
- Almacenar a una tª 2-8°C. No congelar.



REGISTROS DE CADA APLICACIÓN:

- Fecha y hora.
 - Dosis administrada.
 - Número de lote.
 - Motivo: profilaxis o sangrado.
 - Incidencias.
 - Observaciones.
- Revisión por enfermería c/3-4 meses.



BUSQUE ATENCIÓN MÉDICA SI:

- Sangrado que no se detiene.
- Dolor/inflamación articular intensa.
- Reacciones alérgicas.
- Fiebre o malestar.

PREVENCIÓN

- **Profilaxis regular** en hemofilia grave y en algunos casos leves o moderados con fenotipo hemorrágico. *Ej: Se denomina articulación diana si existen 3 sangrados en misma articulación.*
- Fomentar **estilo de vida saludable** y el **ejercicio físico adaptado** a su situación: caminar, nadar o montar en bici. **Evitar** deportes de impacto y/o de velocidad.
- **Educación farmacológica:** **evitar** AINES y AAS porque aumenta riesgo de sangrado. **Alternativas seguras:** celecoxib, metamizol, paracetamol.
- Insistir **higiene dental estricta:** disminuir riesgo de gingivorragia.
- **Medidas de protección:** uso de coderas, rodilleras, casco; especialmente en niños pequeños (fútbol).
- Mantener calendario vacunal actualizado, priorización de **vía subcutánea**.
- **Evitar** inyecciones intramusculares. **PRECAUCIÓN** con tatuajes y piercings.
- **Asesoramiento genético** (paciente y familiares).

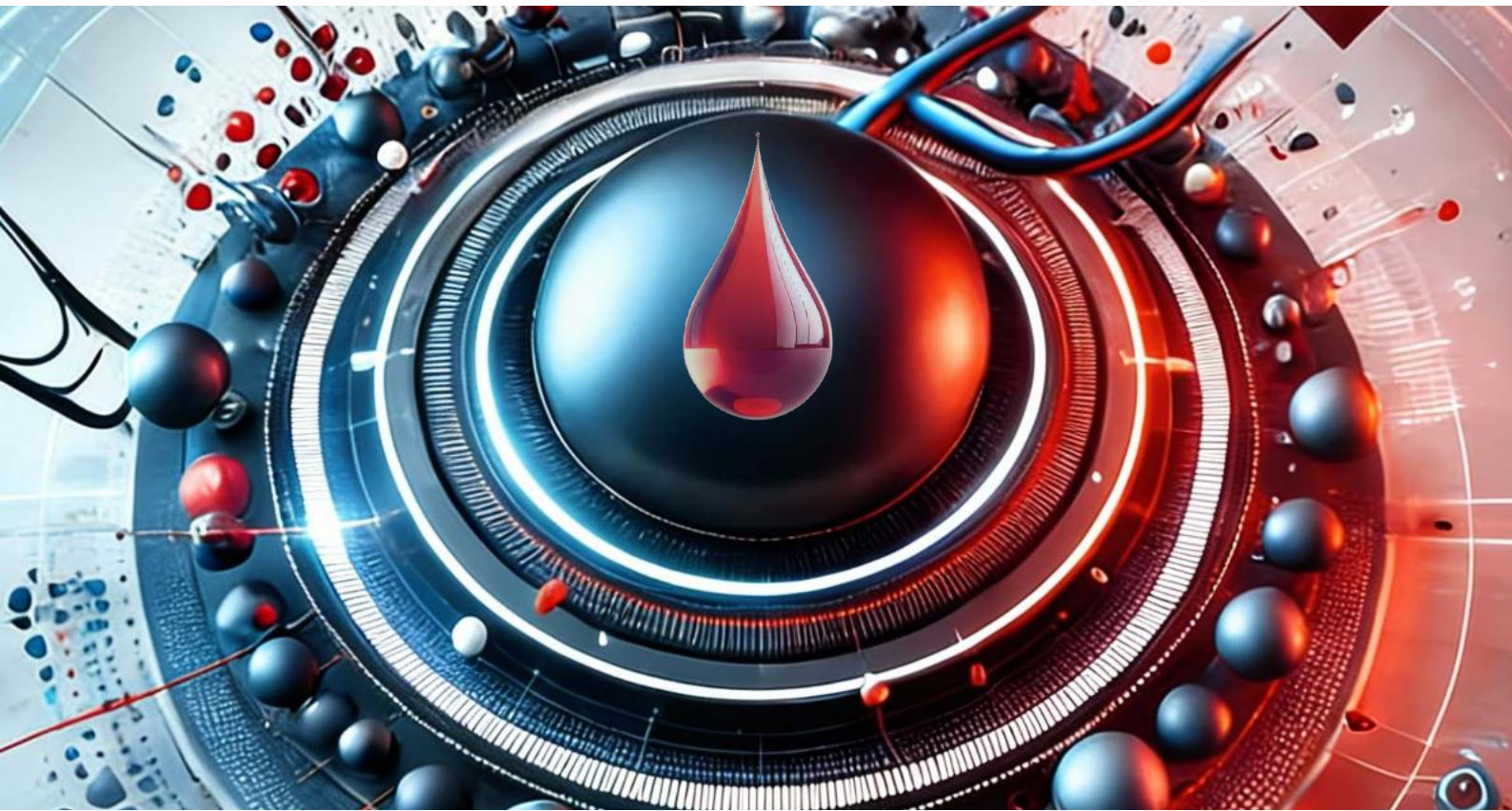
Todas estas recomendaciones se desarrollan dentro de un **EQUIPO MULTIDISCIPLINAR**.

CONCLUSION

- ◆ La enfermería desempeña un papel fundamental en la atención integral de los pacientes con coagulopatías.
- ◆ La educación sanitaria, la adherencia terapéutica y el autotratamiento favorecen una vida más activa, segura y autónoma.
- ◆ La prevención de hemorragias, la detección precoz de complicaciones y el seguimiento continuado contribuyen a mejorar el pronóstico y la calidad de vida.
- ◆ El objetivo de los cuidados de enfermería es reducir el riesgo de sangrado y promover el bienestar físico, psicológico y social del paciente.
- ◆ El trabajo multidisciplinar coordinado y la formación continua de los profesionales son esenciales para ofrecer una atención de calidad centrada en el paciente y adaptada a los avances terapéuticos.

Bibliografía

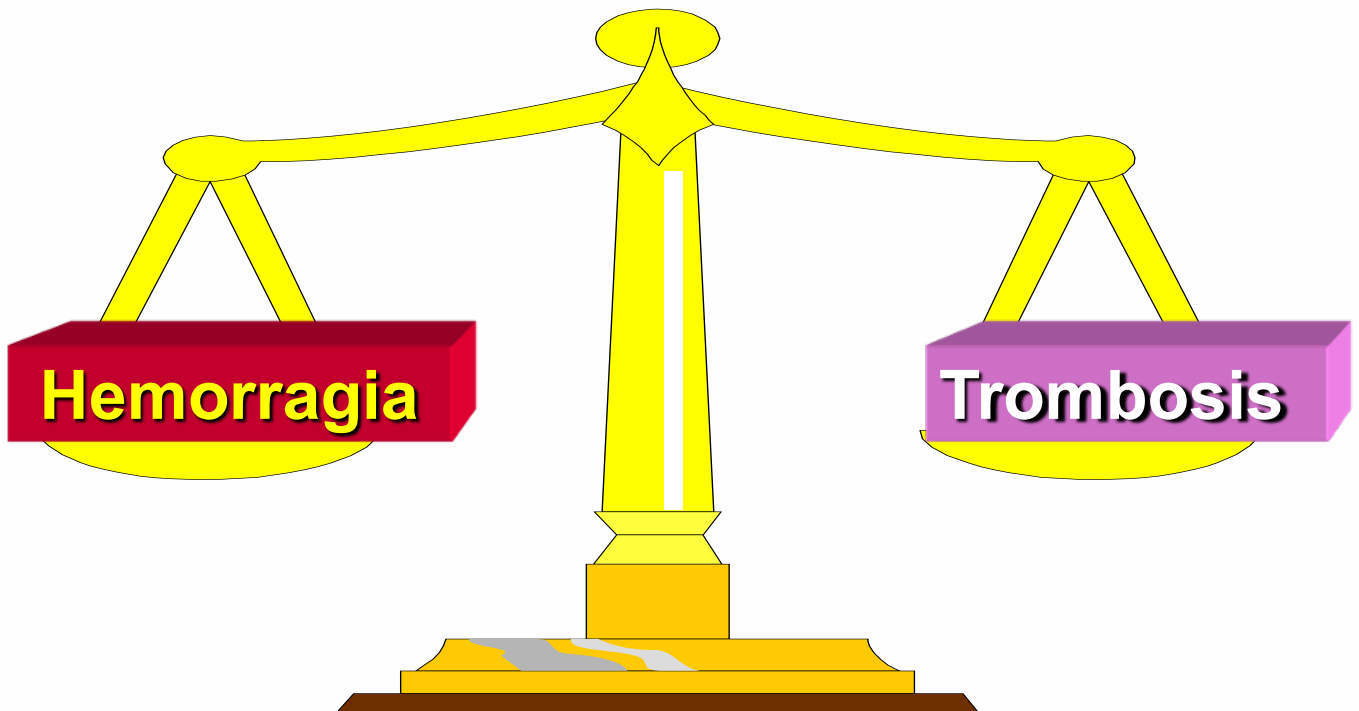
1. Npunto. Coagulopatías: conceptos básicos y abordaje clínico. Disponible en: [\[https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5e79d8dd5a9c8NPvolumen24-4-22.pdf\]](https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5e79d8dd5a9c8NPvolumen24-4-22.pdf) (<https://www.npunto.es/content/src/pdf-articulo/5e79d8dd5a9c8NPvolumen24-4-22.pdf>).
2. Hemostasia en la práctica clínica. En: Hemostasia y trombosis. Manual práctico. Madrid: Arán Ediciones; 2018.
3. Mann KG. Thrombin formation. Chest. 2003;124(3 Suppl):4S-10S. Disponible en: [\[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14760207/\]](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14760207/) (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14760207/>)
4. UPROSAMA. El papel de la enfermería en el cuidado de pacientes con hemofilia. Disponible en: [\[https://uprosama.es/el-papel-de-la-enfermeria-en-el-cuidado-de-pacientes-hemofilia/\]](https://uprosama.es/el-papel-de-la-enfermeria-en-el-cuidado-de-pacientes-hemofilia/) (<https://uprosama.es/el-papel-de-la-enfermeria-en-el-cuidado-de-pacientes-hemofilia/>)
5. Federación Mundial de Hemofilia (WFH). Herramienta de valoración de hemorragias de la ISTH (ISTH-BAT). 2014. Disponible en: <https://elearning.wfh.org/es/resource/herramienta-de-valoracion-de-hemorragias-de-la-isth/>
6. Federación Mundial de Hemofilia (WFH). PBAC: Cuestionario pictórico de evaluación de pérdida sanguínea menstrual. 2023. Disponible en: <https://vwdtest.com/wp-content/uploads/sites/55/2024/02/8452-PBAC-2023-ES.pdf>
7. Roche Pacientes. Salud articular y hemofilia. Disponible en: Roche Pacientes – Salud articular y hemofilia.
8. Hemlibra®. Guía de aprendizaje para la autoadministración. Disponible en: [\[https://www.hemlibra.com/\]](https://www.hemlibra.com/) (<https://www.hemlibra.com/>).
9. Hemophilia Association of the Capital Area. Reconstitution Review – Baxject II Baxter. YouTube. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=wqlx3groMhg>
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Hemofilia: Guía Terapéutica [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2012. Disponible en: Hemofilia: Guía Terapéutica (Ministerio de Sanidad)
11. Asociación de Hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMADRID). Guía de hemofilia para pacientes y familiares [Internet]. Disponible en: Guía de hemofilia para pacientes y familiares [Consultado: junio de 2026].
12. Álvarez E, et al. Hemofilia: guía práctica para enfermería. Content Ed Net Communications, 2016.



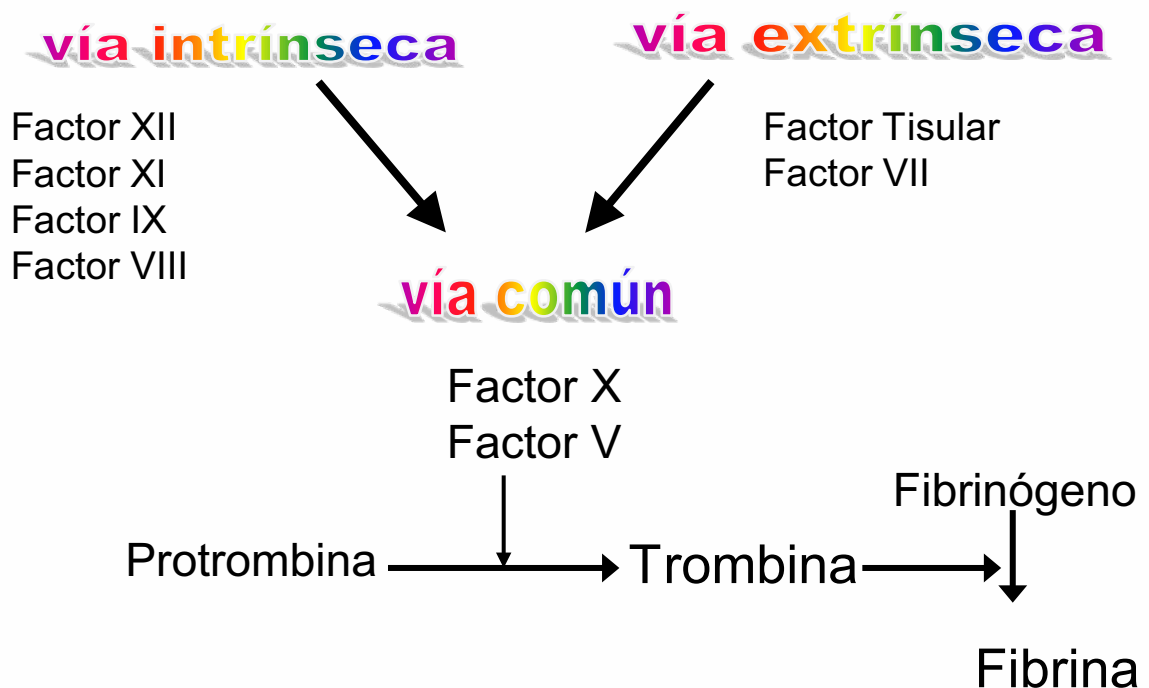
MUJERES Y NIÑAS CON COAGULOPATIAS: RETOS Y OPCIONES DE TRATAMIENTO

Dr. Pascual Marco Vera.

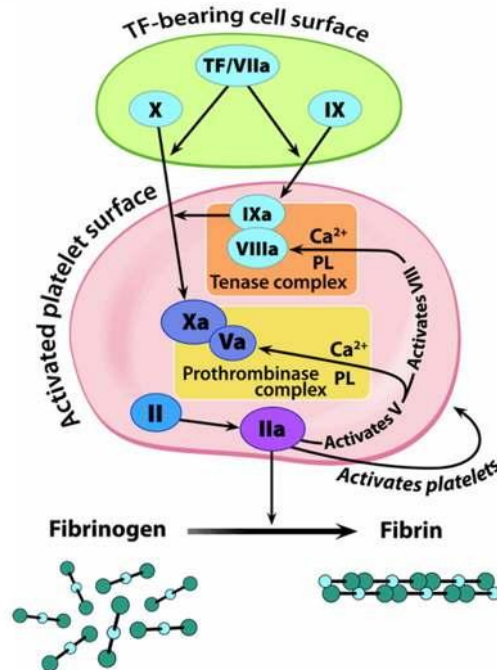
Profesor honorífico. Departamento de Medicina Clínica.
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ALICANTE



Modelo clásico

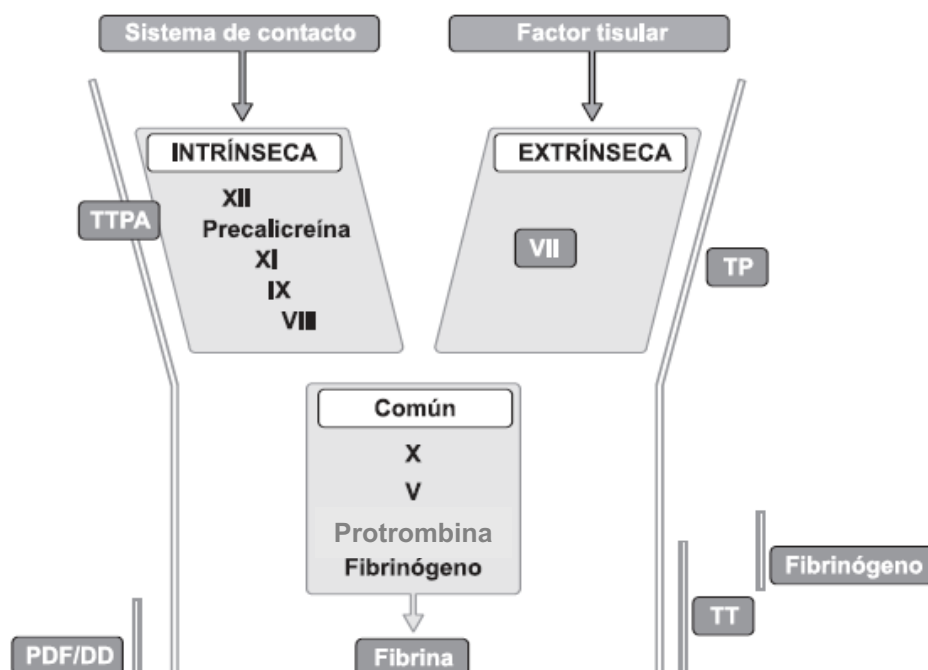


Hipótesis celular



Hoffman MM, Monroe DM Curr Hematol Rep 2005;4:391-6.

Coagulación Básica



PATOLOGÍA HEMORRÁGICA CONGÉNITA

Hemofilia A : *Déficit* de factor VIII . Ligada Cromosoma X

Hemofilia B : *Déficit* de factor IX . Ligada Cromosoma X

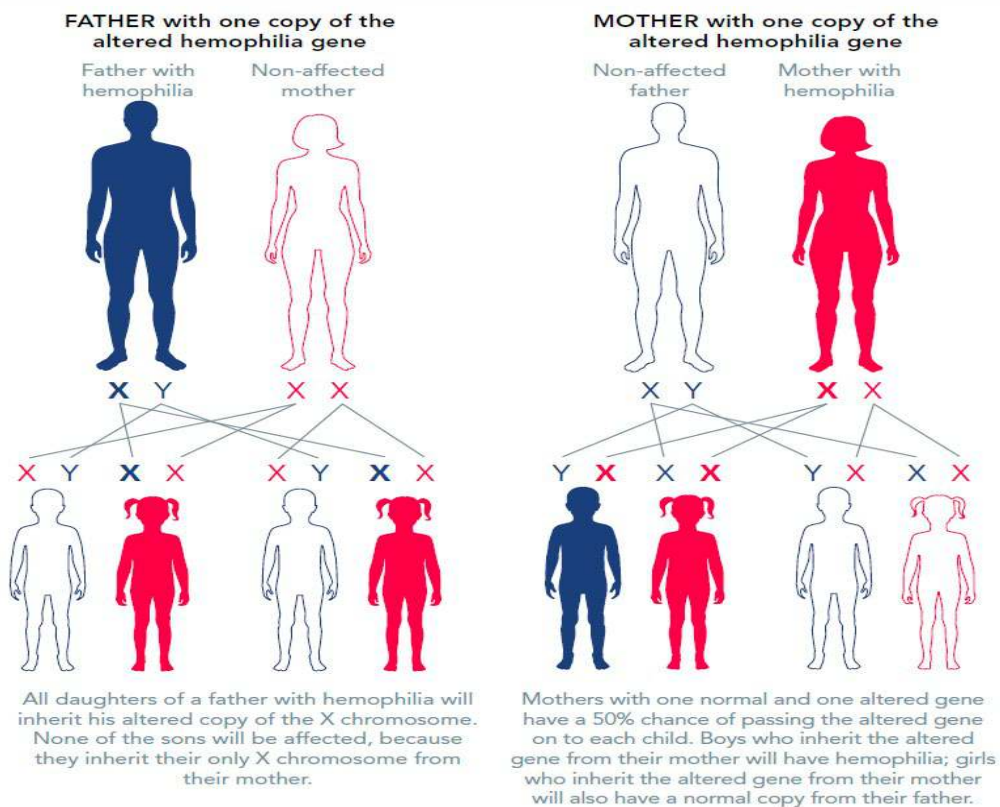
Hemofilia C : *Déficit* de factor XI . Autosómica

Enfermedad de von Willebrand . Autosómica

Otros *Deficits* de factores

Alteraciones funcionales de las plaquetas (Trombocitopatías)

Trombocitopenias



Transmisión Hemofilia A

Hijas de Hemofílico : Todas Portadoras

Hijos de Portadoras: 50% Hemofílicos

Hijas de Portadoras: 50% Portadoras

Hijos de Hemofílico: Ningún Hemofílico

¿HAY MUJERES HEMOFILICAS?



¿SOLO LA PADECEN LOS VARONES ?

¿LAS MUJERES SON SÓLO PORTADORAS ?

In 2021, as per the *International Society of Thrombosis and Haemostasis*, a new nomenclature was established to define hemophilia in women and girls. The new nomenclature is based on bleeding symptoms and factor levels resulting in five clinically relevant categories:

- Women and girls with **mild hemophilia** (5%-40% of the clotting factor)
- Women and girls with **moderate hemophilia** (1%-5% of the clotting factor)
- Women and girls with **severe hemophilia** (less than 1% of the of clotting factor)
- **Symptomatic hemophilia carriers** (more than 40% of the normal amount of clotting factor **with** a bleeding symptoms). Some women will have symptoms of hemophilia even though their clotting factor levels are above 40%.
- **Asymptomatic hemophilia carriers** (more than 40% of the normal amount of clotting factor **without** a bleeding symptoms). A woman with plasma factor levels above 40% who does not have bleeding symptoms, however, she can pass the affected gene to her offspring.

Updated February 2023

World Federation of Hemophilia 2023

¿ES REAL EN LA CLINICA DIARIA?

30% de las mujeres con alteración genética tienen niveles de Factor VIII inferior al 40%
Pueden tener clínica de sangrado como en los Hemofílicos leves

Incluso mujeres con la mutación genética y Factor VIII > 40% pueden tener sangrados anormales

Enfermedad de von Willebrand : La coagulopatía mas frecuente. Muy infradiagnosticada

Sintomatología en mujeres Hemofílicas/portadoras:

- Equimosis cutáneas, epistaxis y gingivorragias "mas de lo normal"
- Sangrado "anormal" tras la cirugía
- Sangrado grave tras un traumatismo
- Menstruaciones copiosas (heavy menstrual bleeding)
- Presentan Anemia Ferropénica Crónica . Suelen llevar tratamiento con hierro y haber sido hysterectomizadas
- Mayor frecuencia de Hemorragia Post-parto
- Hemartros y Hemorragias musculares
- Alteraciones óseas : Osteoporosis y artrosis

ISTH BAT

World Federation of Hemophilia 2023

Enfermedad de von Willebrand

- Coagulopatía Genética muy frecuente 1 / 300 personas
- Transmisión genética : Autosómica / Dominante/Recesiva
- Afecta a ambos Géneros
- Afecta mas a mujeres por sus características clínicas especiales
- En todas las etapas vitales de la vida de la mujer
- Difícil diagnóstico : Media de 3 estudios /mujer
- Muy diversa presentación clínica
- Importancia del estudio Genético : Secuenciación

ISTH BAT

World Federation of Hemophilia 2023

Sintomatología en mujeres con Enfermedad de von Willebrand

- Menstruaciones copiosas (heavy menstrual bleeding)
- Presentan Anemia Ferropénica Crónica . Suelen llevar tratamiento con hierro
- Mayor frecuencia de Hemorragia Post-parto
- Hemartros y Hemorragias musculares (tipo 3)
- Sangrado “anormal” tras la cirugía
- Sangrado grave tras un traumatismo
- Equimosis cutáneas, epistaxis y gingivorragias
- Roturas foliculares
- Endometriosis. Hiperplasia Endometrial. Poliposis endometrial

ISTH BAT

World Federation of Hemophilia 2023

PATOLOGÍA HEMORRÁGICA ADQUIRIDA

Hemofilia ADQUIRIDA : *Autoanticuerpos contra Factor VIII*

Enfermedad de von Willebrand ADQUIRIDA

Hemorragias post-parto y otras

Alteraciones funcionales de las plaquetas : Antiagregantes

Trombocitopenias autoinmunes

Pacientes que toman anticoagulantes

Women and Girls' with Bleeding Disorders – Clinic of Excellence

A model created by the Foundation for Women & Girls' with Blood Disorders

The Five WGBD Clinic Elements

	Combined Interdisciplinary Clinical Care	The WGBD Clinic of Excellence model is centered on and advocates that there be a coordination of combined hematology and women's reproductive healthcare services provided for patients at each WGBD Clinic. Therefore, this is the first-and the key-core element in the model.
	Multidisciplinary Collaborative Care Team	A WGBD Clinic of Excellence should have access to a multidisciplinary collaborative care team. Care teams may be comprised of a variety of professionals from nursing, physical therapy, social work, nutritional services, and more. Each team is dependent upon patient numbers and health needs, as well as the range of resources available at individual institutions.
	Assessment of Patient and Clinic Outcomes	Managing the timely diagnosis and optimal treatment, as well as the psychological and social aspects of living with a blood disorder are the primary goals of these clinics. Efficient and consistent everyday operations are important to the Clinic's success. This element encompasses quality improvement and systematic evaluation of the WGBD Clinic, as well as a patient-related outcomes.
	Ongoing Education and Awareness	Ongoing awareness and educational activities are an important component of a COE and are necessary to maintain an up to date understanding and management of blood disorders and to inform others about them. Developing common understandings and competencies related to the care of women and girls' with blood disorders is important to ensure that staff and patients are recognizing and responding in consistent ways.
	Collaborative Clinical, Translational, and Laboratory Research	WGBD Clinics of Excellence are encouraged to collaborate with other clinics and participate in blood disorder related clinical and/or basic science research. Research protocols must be approved by the local institutional human assurance committee.

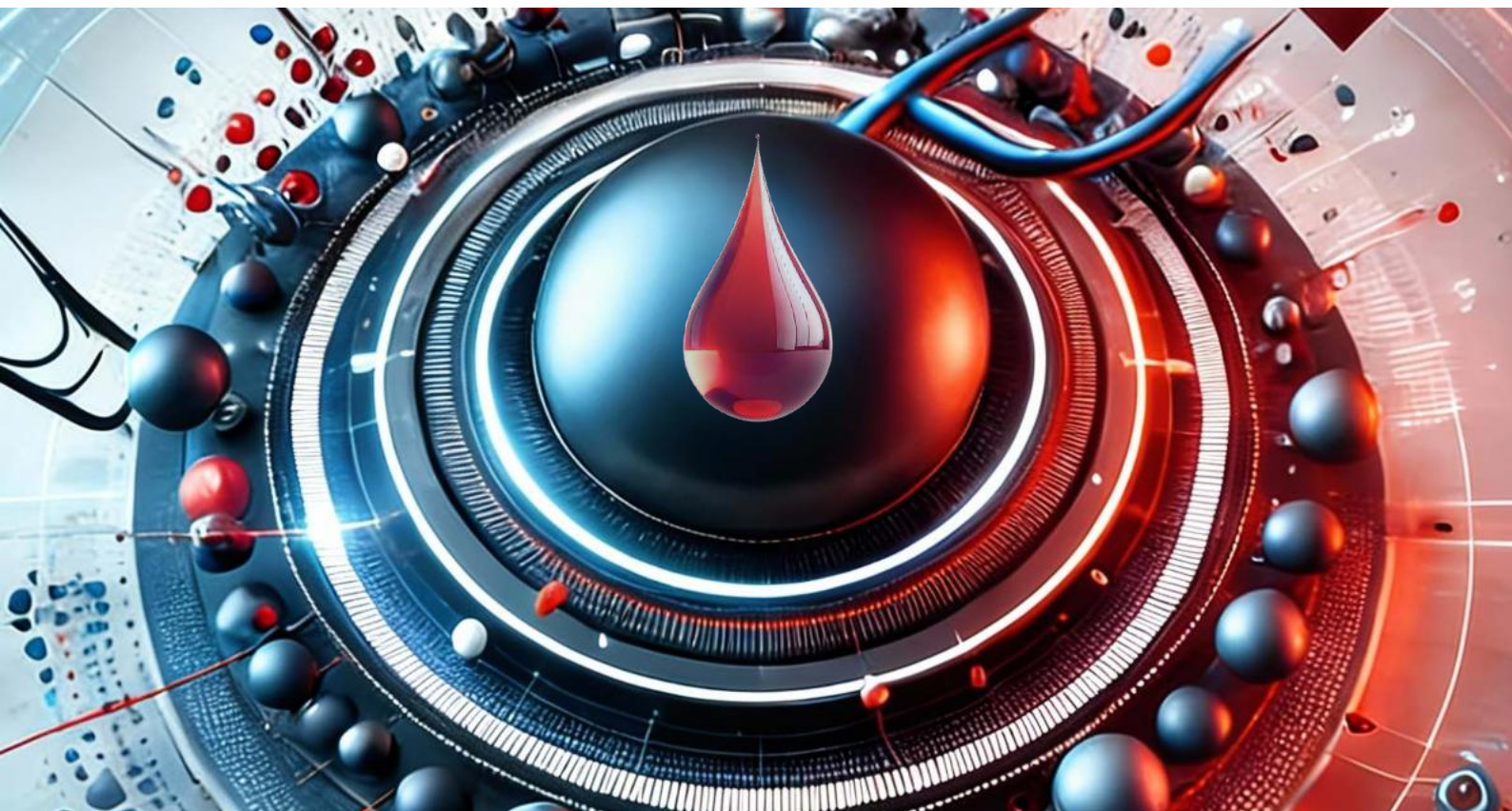
Res Pract Thromb Haemost. 2025;9:e103203
<https://doi.org/10.1016/j.rpth.2025.103203>



UNIDADES INTERDISCIPLINARES
HOSPITALARIAS

Bibliografía

1. Hoffman MM, Monroe DM. Rethinking the coagulation cascade. *Curr Hematol Rep* 2005;4:391-6. PMID: 16131441
2. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW et al. On behalf of the WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors*. *Haemophilia*. 2020;26: Suppl 6:1-158. doi: 10.1111/hae.14046. Epub 2020 Aug 3. PMID: 32744769
3. Rezende SM, Neumann I, Angchaisuksiri P, Awodu O, Boban A, Cuker A, et al. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology. *J Thromb Haemost*. 2024;22(9):2629-2652. doi: 10.1016/j.jth.2024.05.026. Epub 2024 Jun 20. PMID: 39043543
4. Coffin D, Gouider E, Konkle B, Hermans C, Lambert C, Diop S et al. World Bleeding Disorders Registry Participating Investigators. The world federation of hemophilia world bleeding disorders registry: insights from the first 10,000 patients. *Res Pract Thromb Haemost* 2025;9:103203. PMID: 38193052 PMCID: PMC10772874. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.102264
5. Ming Y Lim, Katherine C Anguiano, Shannon L Carpenter, Kerry B Funkhouser. Building Access to care for women and girls with bleeding disorders: the WGBD clinic of excellence model. *Res Pract Thromb Haemost* 2025 Sep 30;9(7):103203. doi: 10.1016/j.rpth.2025.103203. eCollection 2025 Oct.
6. Langer AL, O'Brien SH. The interplay of von Willebrand disease and women's reproductive health. *Blood Adv*. 2026 Mar 24;10(6):2095-2103. doi: 10.1182/bloodadvances.2025016486. PMID: 41348644 PMCID: PMC13045578. DOI: 10.1182/bloodadvances.2025016486
7. Castaman G, Bramante Federici A. Von Willebrand disease: Classification and epidemiology. *Haematologica*. 2026;111:26-34. doi: 10.3324/haematol.2024.286058. Epub 2025 Dec 11. PMID: 41496701
8. Tassetto A, Eikenboom J. Clinical and laboratory diagnosis of von Willebrand disease. *Haematologica*. 2026 Jan 1;111(1):35-43. doi: 10.3324/haematol.2024.286011. Epub 2025 Dec 11. PMID: 41496702
- 9.- Casari C, Sadler B, Susen S, Lassila R. Von Willebrand disease: A century of progress. *Res Pract Thromb Haemost*. 2026;10:106790. doi: 10.1016/j.rpth.2026.106790. eCollection 2026 May. PMID: 42405180



SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE: CUÁNDO DERIVAR A HEMATOLOGÍA Y SU TRATAMIENTO

**Dras. Marina Medina Montalbán y
Leticia Navarro Blasco.**

Servicio de Ginecología y Obstetricia.
HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO
SANT JOAN DE ALICANTE

ÍNDICE

1. Definición y epidemiología.

2. Etiología.

3. Diagnóstico.

- Herramientas de cribado
- Criterios de derivación a Hematología

4. Tratamiento.

- Tratamiento médico no hormonal.
- Tratamiento médico hormonal.
- Tratamiento quirúrgico.
- Terapias hemostáticas.
- Manejo de anemia y ferropenia.
- Manejo del SMA en urgencias.

5. Caso clínico.

6. Conclusiones

1. Definición y epidemiología.

• **Definición clásica:** sangrado superior a 80 ml por ciclo.

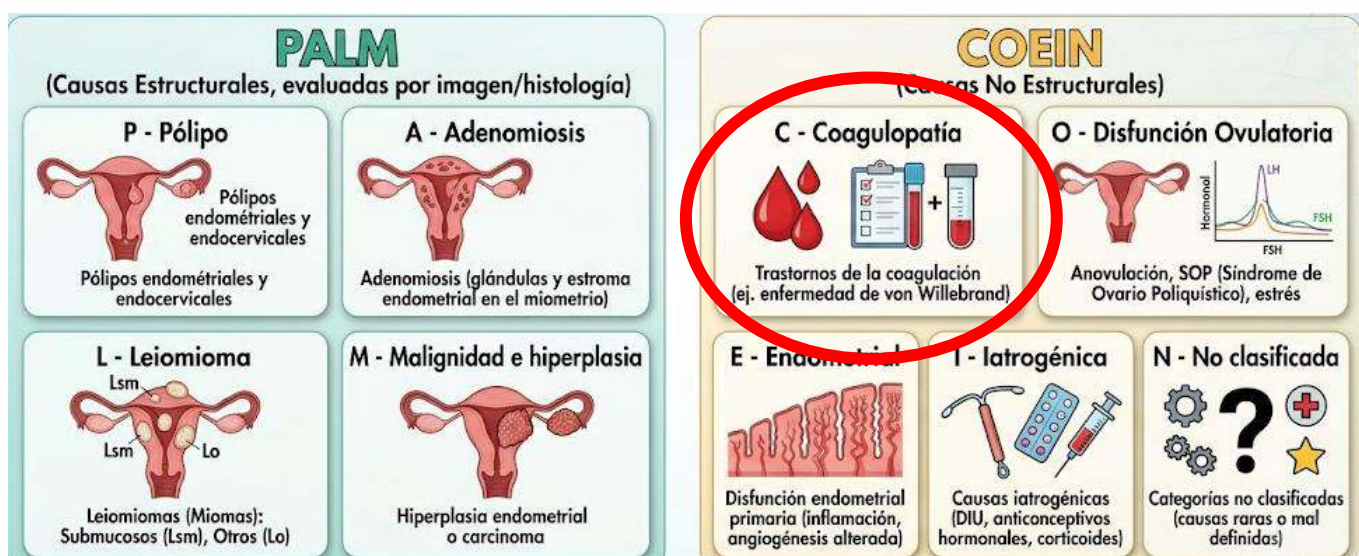
• **Definición actual:** Siguiendo el consenso de la FIGO de 2011, se considera SMA aquel sangrado menstrual que **la mujer considera abundante y que afecta a su salud y calidad de vida**.

Table VII. Suggested normal limits for menstrual parameters in the mid-reproductive years

Clinical dimensions of menstruation and menstrual cycle	Descriptive terms	Normal limits (5th–95th percentiles)
Frequency of menses (days)	Frequent	<24
	Normal	24–38
	Infrequent	>38
Regularity of menses (cycle to cycle variation over 12 months; in days)	Absent	—
	Regular	Variation $\pm$ 2 to 20 days
	Irregular	Variation greater than 20 days
Duration of flow (days)	Prolonged	>8.0
	Normal	4.5–8.0
	Shortened	<1.5
Volume of monthly blood loss (ml) (Hallberg <i>et al.</i> , 1966)	Heavy	>80
	Normal	5–80
	Light	<5

- 1/10 mujeres que presentan reglas abundantes tiene un trastorno hemorrágico subyacente no diagnosticado
- El SMA afecta a cerca del 90% de las mujeres que padecen un trastorno hemorrágico.
- La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno hemorrágico congénito más común, con una prevalencia del 0,8% al 1,3% en la población general. En mujeres que consultan específicamente por SMA, la prevalencia de la EVW se sitúa en torno al 13%.
- El SMA es el motivo de consulta más frecuente en mujeres diagnosticadas de coagulopatías.

2. Etiología



Munro MG et. al; FIGO Working Group on Menstrual Disorders. The FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;113(1):3-13.

3. Diagnóstico.

Anamnesis detallada.

- ✓ **Naturaleza del sangrado**
- ✓ **Síntomas relacionados**
- ✓ **Cribado de coagulopatías:** epistaxis de más de 10 minutos, hematomas sin traumatismo, sangrado excesivo en cirugías o extracciones dentales, y antecedentes familiares de trastornos hemorrágicos.
- ✓ **Impacto y deseos de la paciente**

Exploración física y ginecológica.

- ✓ **Inspección general:** coloración de piel y mucosas, hematomas o sitios de sangrado activo.
- ✓ **Palpación abdominal:** posibles masas uterinas palpables.
- ✓ **Exploración ginecológica:** Incluye visualización con espéculo para confirmar que el origen del sangrado es uterino (y no vaginal, cervical o uretral), tacto bimanual para valorar el tamaño y consistencia del útero y ecografía transvaginal.

Evaluación de laboratorio básica

- ✓ **Hemograma perfil férreo completo:** descartar anemia ferropénica asociada.
- ✓ **Test de gestación**
- ✓ Si la historia sugiere una coagulopatía, se deben incluir en esta fase inicial el **TP (Tiempo de Protrombina)** y el **TTPa (Tiempo de Tromboplastina Parcial activada)**.

3.1. Herramientas de cribado.

PBAC (Pictorial Blood Assessment Chart): Score >100 indica pérdida >80 ml.

Patient name: Jane Smith		Date of birth: 14/03/1978		Date of start: 25/08/2006				
Towel	1	2	3	4	5	6	7	8
	/	/	/	/	/	/	/	/
			///	///				
		///	///					
Clots / Flooding		1/2 x 3	1 x 1					
Tampon	1	2	3	4	5	6	7	8
		/			///	/		
		///	///	///				
		/	///					
Clots / Flooding								

Score: 208

Kadir RA, James AH. *Reproductive Health in Women with Bleeding Disorders*. Treatment of Hemophilia Monograph No. 48. Montreal: World Federation of Hemophilia; 2009.

Herramienta de Philipp: 4 criterios clave:

- 1) Duración y severidad del flujo: menstruaciones que duran ≥ 8 días y que se acompañan de fenómenos de "flooding" o limitación de las actividades diarias,
- 2) Historia personal de anemia,
- 3) Historia familiar de coagulopatías,
- 4) Sangrado excesivo tras procedimientos dentales, partos o cirugías.

La sensibilidad del test es para detectar un trastorno de coagulación es del **82%**.

Se considera positivo si una paciente con SMA presenta alguno de estos cuatro criterios.

3.2. Criterios de derivación a Hematología.



Otros criterios:

- Manifestaciones de sangrado sistémico: epistaxis, equimosis (hematomas), sangrado de heridas menores, hemorragias atípicas. (SEGO)
- Fracaso terapéutico. (WFH)
- Haber requerido en el pasado suplementación con hierro, ingreso hospitalario o transfusión sanguínea debido a las menstruaciones. (WFH)
- Pruebas de Coagulación Alteradas: prolongación del TTPa o TP, o presencia de trombocitopatías en analíticas de rutina. (WFH)

4. Manejo del SMA

La elección del tratamiento va a depender de varios factores:

- Presencia o no de anomalías estructurales.
- Preferencias de la paciente.
- Deseo genésico.
- Comorbilidades o contraindicaciones que pudieran desaconsejar alguno de los tratamientos.



NO HORMONAL

- **Ácido Tranexámico**: 1 g cada 6-8h durante 4-5 días (máx. 4g/día).

↓ sangrado 40-50%

- **AINEs**: ácido mefenámico, naproxeno.

↓ sangrado 20-30%

¡PRECAUCIÓN!

Evitar en pacientes con disfunción plaquetaria o enfermedad de Von Willebrand por riesgo de aumentar el sangrado.

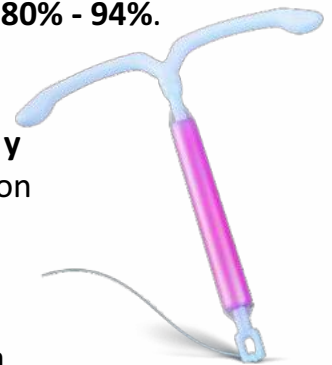
HORMONAL

En España solo existen **dos tratamientos hormonales con indicación específica** para el SMA:

★ **DIU de Levonorgestrel (DIU-LNG 52 mg)**: Es considerado la **primera opción de tratamiento** para pacientes que no desean gestación. ↓ **80% - 94%**.

★ **Anticonceptivo oral combinado cuatrifásico (Valerato de Estradiol y Dienogest - VE2/DNG) (Qlaira)**: Es el único preparado combinado con indicación registrada para esta patología en España.
↓ **87% - 89%**.

* **Análogos de la GnRH**: casos refractarios o de forma preoperatoria.



Otros:

Anticonceptivos Hormonales Combinados (AHC) de baja dosis: 20-30 mcg de etinilestradiol. ↓35% y el 68%. Por debajo de los dos tratamientos específicos mencionados anteriormente.

Gestágenos (como el acetato de medroxiprogesterona o noretisterona):

- **Pauta larga (>21 días):** del día 5 al 25 del ciclo, ↓50% (similar a los anticonceptivos de baja dosis pero inferior al DIU-LNG).
- **Pauta corta (fase lútea):** Administrados durante 7 a 10 días, reducción de apenas el 30%.



Si cáncer hormonodependiente (ca. mama), pacientes con **riesgo trombótico y vascular**, como migraña con aura, fumadoras mayores de 35 años, hipertensión o antecedentes de enfermedad tromboembólica.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

ÚLTIMA LÍNEA DE TRATAMIENTO , solo si:

- ✓ El manejo médico ha fracasado o está contraindicado.
- ✓ Preferencia expresa de la paciente.

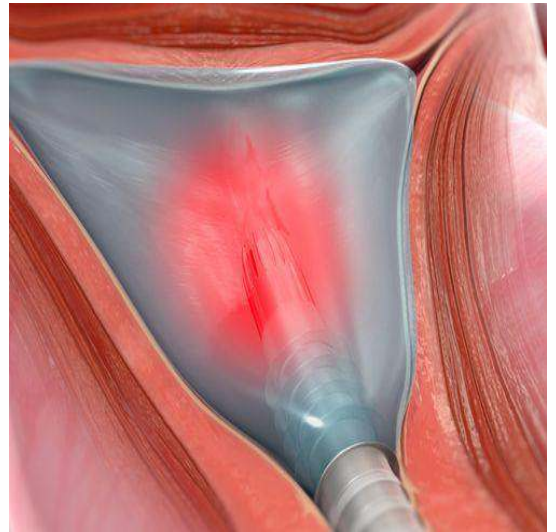
Técnicas de Ablación-Resección Endometrial (AR-E)

- Técnicas de primera generación (resectoscópicas):

resección con asa (monopolar o bipolar), vaporización con bola...

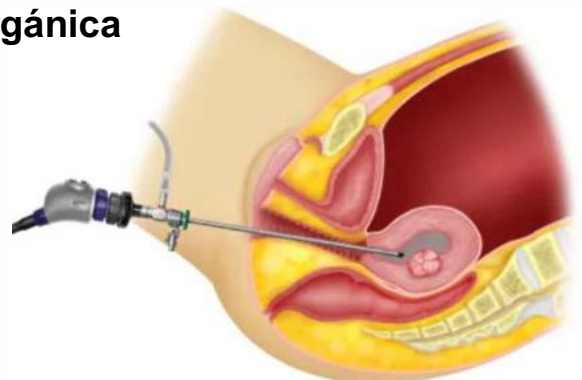
- Técnicas de segunda generación (no resectoscópicas):
primera elección quirúrgica en pacientes sin anomalías estructurales o con patología orgánica pequeña.

La **radiofrecuencia bipolar**: mayores tasas de amenorrea (64%) y satisfacción (94%) en comparación con otras tecnologías.



Tratamiento histeroscópico de patología orgánica

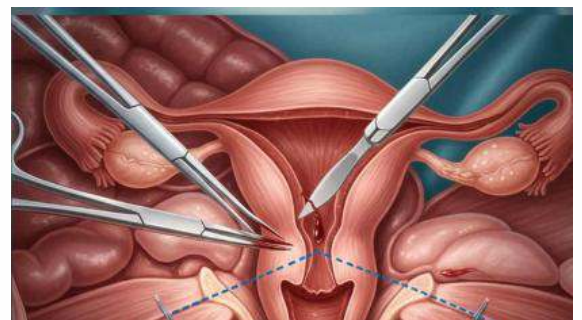
Histeroscopia: pólipos endometriales o miomas submucosos. Los nuevos dispositivos permiten realizar estos procedimientos quirúrgicos en la misma consulta siguiendo el principio de "ver y tratar".



Histerectomía

Es el tratamiento definitivo.

Última opción.



Terapias hemostáticas específicas.

Ácido Tranexámico (1ª línea)

- 1 gr/8h Vía oral durante máximo 5 días.
- Puede utilizarse asociado a tratamiento hormonal.
- Útil en EVW, trombocitopatías y en aquellas mujeres que desean gestación.

DESMOPRESINA (DDAVP)

Spray Nasal /IV/SC (dosis ajustada por kg)

Útil en EVW tipo 1 y Hemofilia A.

Menos eficaz que el Á. Tranexámico para reducir SMA.

CONCENTRADOS DE FACTORES

(FACTOR VIII, Von Willebrand, Fibrinógeno)

Indicado en **trastornos hemorrágicos graves, fracaso de tratamiento convencional o episodios hemorrágicos agudos**

Manejo de la Ferropenia

- Hasta **1/3** de mujeres con SMA presentan **anemia**.
- Puede existir **ferropenia** incluso con Hb normal.
- **Objetivos del tratamiento** → **Normalizar hemoglobina y ferritina**
→ **Corregir causa del sangrado.**



Suplementación de hierro → Hierro oral (sales ferrosas).

Hierro intravenoso → Carboximaltosa férrica, derisomaltosa férrica

Si falla vía oral, necesidad de corrección rápida o anemia moderada-grave (Hb <10 g/dL).

Manejo del SMA en urgencias

MOMENTO AGUDO



1. Constantes vitales, signos de hipovolemia.
2. Canalizar vía venosa, analítica (Hb y coagulación) y test de gestación.
3. Fluidoterapia si precisa.
4. Valoración Ginecológica (especulo, exploración física y ecografía transvaginal).
5. Determinar intensidad del sangrado (coágulos, número de compresas).

MANEJO FARMACOLÓGICO



- Ácido Tranexámico 1 gr IV
- Si coagulopatía conocida → + DDAVP y concentrados de factores
- En casos refractarios → Sonda intrauterina (balón 30 cc).
- *Estrógenos equinos conjugados VO (pueden repetirse cada 4-6h).*

5. Caso clínico.

Mujer de 24 años, que consulta por sangrado menstrual abundante desde la menarquia.

Antecedentes personales: epistaxis recurrentes.
No enfermedades ni tratamiento habitual.
No intervenciones quirúrgicas. No hábitos tóxicos.

Antecedentes familiares: madre con sangrado menstrual abundante. No otros AF de interés.

Antecedentes gineco-obstétricos:

- Fecha última regla: hace 1 semana.
- Fórmula obstétrica: 0
- Fórmula menstrual: 8/28. Cambio de compresa/tampón cada 1–2 horas. Coágulos abundantes.
- Método anticonceptivo: preservativo.



Exploración física y ginecológica:

► **Genitales externos normales.**

► **Especuloscopia:** cérvix de núl para bien epitelizado. Flujo normal, no restos hemáticos en vagina ni sangrado activo en el momento de la exploración.

► **Tacto vaginal:** útero de consistencia, forma y tamaño normal. Cérvix no doloroso a la movilización cervical ni al tacto bimanual. Douglas libre. Anejos no se tactan.

► Abdomen blando y depresible. No masas ni megalias. No signos de peritonismo.

► **Ecografía transvaginal:** útero en anteversión con endometrio proliferativo. Anejos normales. No líquido libre en Douglas.

Hemograma y perfil férrico: Hb 9,8 g/dL. Ferritina 8 ng/mL.
TTPa ligeramente prolongado.
Test de gestación negativo



DERIVACIÓN A HEMATOLOGÍA:

- ✓ Menorragia desde la adolescencia.
- ✓ Antecedentes hemorrágicos.
- ✓ Antecedentes familiares.
- ✓ Alteraciones analíticas



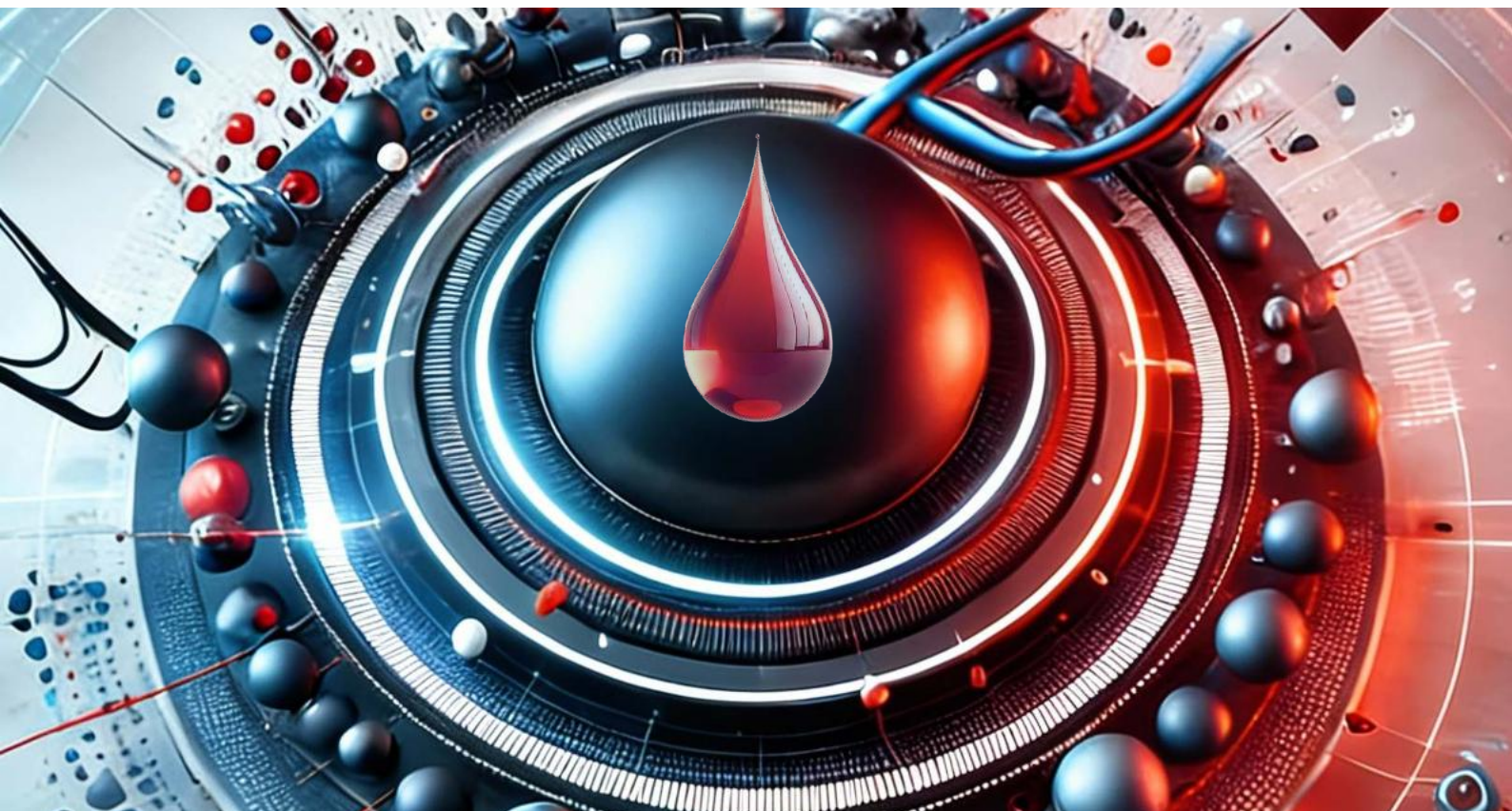
6. CONCLUSIONES



1. La coagulopatía es una causa frecuente e infradiagnosticada.
2. La anamnesis dirigida sigue siendo la herramienta diagnóstica más importante.
3. La ferropenia debe buscarse y tratarse activamente.
4. El abordaje multidisciplinar es fundamental para garantizar una atención segura y eficaz en mujeres con sangrado menstrual abundante.

Bibliografía

1. Abdul-Kadir, R., Kulkarni, R., & Lavin, M. (2021). Frequently Asked Questions on Women and Girls with Bleeding Disorders. Montreal, Canadá: World Federation of Hemophilia (WFH).
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2021). Heavy menstrual bleeding: assessment and management (NICE guideline NG88). Londres, Reino Unido: NICE.
3. Kadir, R. A., & James, A. H. (2009). Reproductive Health in Women with Bleeding Disorders. Treatment of Hemophilia Monograph Series, No. 48. Montreal, Canadá: World Federation of Hemophilia (WFH).
4. Fernández Parra, J., Álvarez López, C., & Martínez Morales, S. (2020). Actualización sobre el sangrado menstrual abundante. *Progresos de Obstetricia y Ginecología (Revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)*, 63(2), 68-80.
5. James, A. H. (2016). Heavy menstrual bleeding: work-up and management. *Hematology (American Society of Hematology Education Program)*, 2016(1), 236-242.



DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DEL HEMARTROS: VISIÓN DEL REHABILITADOR

Dr. Francisco Cholbi.

Servicio de Medicina Física y Rehabilitación.
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
DR. BALMIS DE ALICANTE.

ESTRUCTURA DE LA SESIÓN

Contenidos

- | | | | |
|-----------|--|-----------|---|
| 01 | El hemartros como proceso
Del evento agudo al ciclo destructivo articular | 04 | Nuevos tratamientos subcutáneos
Emicizumab, marstacimab, concizumab |
| 02 | Actuación inicial y artrocentesis
Primero hemostasia, luego diagnóstico fino | 05 | Algoritmo y mensajes operativos
De la teoría a la práctica clínica |
| 03 | Cobertura hemostática
Principios prácticos según ISTH/WHF | | |

Basado en guías WFH 2020, ISTH2024 y evidencia reciente

01

El hemartros como proceso

De evento agudo a ciclo destructivo: sinovitis, articulación diana y artropatía hemofílica

01 — EL HEMARTROS COMO PROCESO

Hemartros en hemofilia: por qué importa

IDEA CENTRAL

El hemartros ya no debe entenderse solo como un **episodio agudo de sangrado**, sino como el inicio o la reactivación de un **proceso sinovial inflamatorio** que puede condicionar daño articular progresivo.

Definición WFH

Episodio con combinación de **aumento de calor o tumefacción**, **dolor progresivo**, **pérdida de rango articular** o dificultad para usar la extremidad respecto a la situación basal.

Momento del tratamiento

⌚ Administrar **idealmente** en cuanto el paciente sospecha el sangrado, antes de que aparezcan tumefacción franca, dolor importante o pérdida funcional.

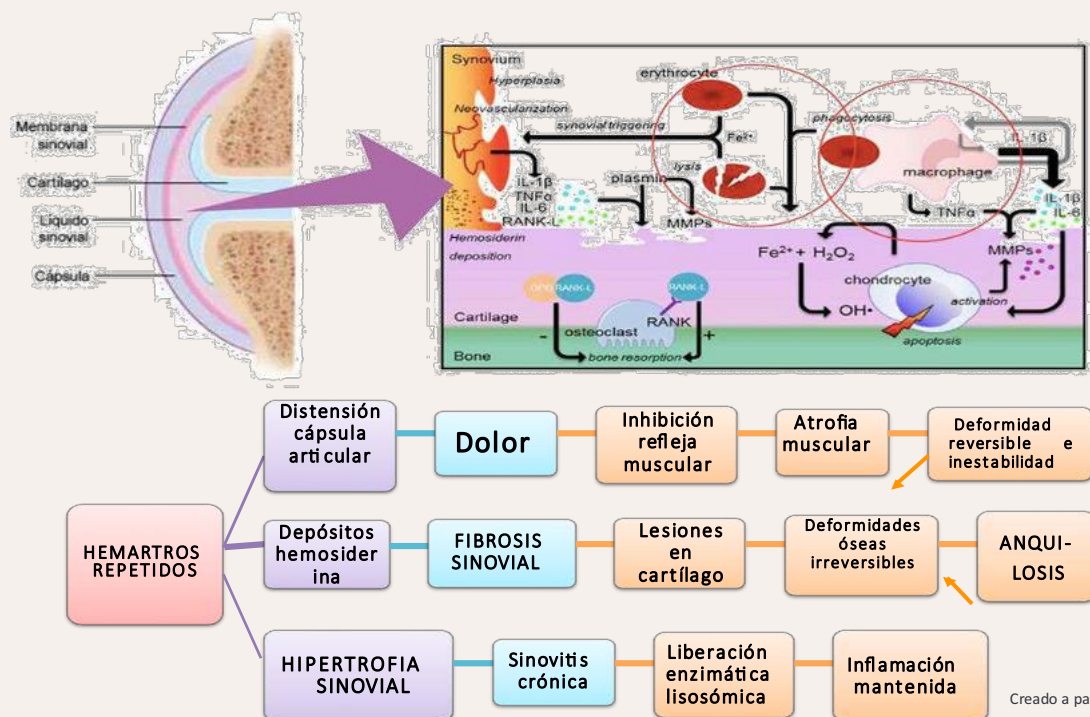
El ciclo vicioso a prevenir



► **Objetivo actual:** no solo "resolver el sangrado", sino evitar que cada hemartros alimente el círculo **sinovitis → sangrado → daño osteocondral**. El impacto de la profilaxis en la reducción de hemorragias articulares es la base de las guías modernas.

WFH Guidelines 2020

FISIOPATOGENIA: HEMARTROS – SINOVITIS - DAÑO OSTEOCONDRA



Creado a partir de Pulles AE, et al. Pharmacol Res. 2017

Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, Lafeber FP, van Vulpel LF. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. Pharmacol Res. 2017;115:192-199. doi:10.1016/j.phrs.2016.11.032

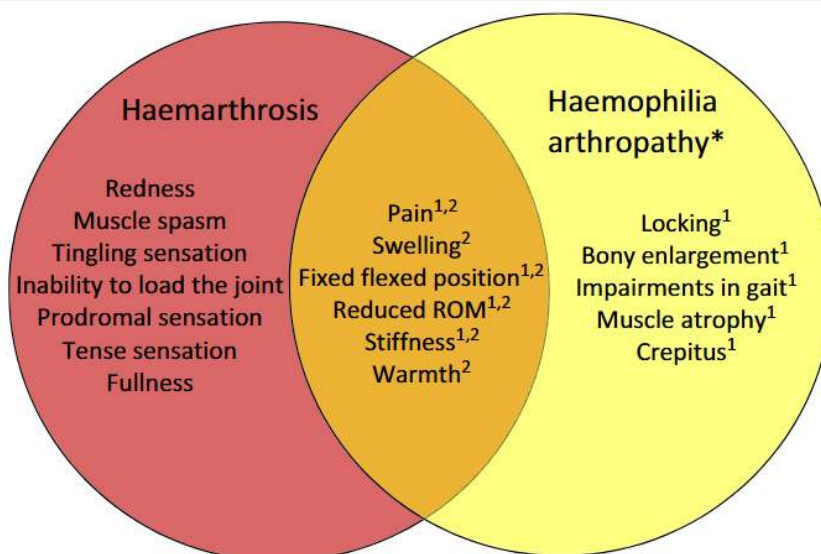


Fig. 2. Overlap in symptoms between haemarthrosis and haemophilic arthropathy (HA). *Including symptoms derived from literature on symptoms of osteoarthritis. ¹Symptoms associated with chronic complains of HA. ²Symptoms associated with flare-ups of HA.

Timmer MA, Pisters MF, de Kleijn P, de Bie RA, Fischer K, Schutgens RE. Differentiating between signs of intra-articular joint bleeding and chronic arthropathy in haemophilia: a narrative review of the literature. *Haemophilia*. 2015;21(3):289-296. doi:10.1111/hae.12667.

01 — EL HEMARTROS COMO PROCESO

Consecuencias clínicas del hemartros

CONSECUENCIAS AGUDAS

- Dolor intenso
- Derrame a tensión
- Inhibición muscular refleja
- Pérdida de movilidad
- Dificultad para carga
- Posición antiálgica
- Riesgo de re-sangrado

CONSECUENCIAS SUBAGUDAS

- Persistencia de sinovitis
- Rigidez articular
- Atrofia muscular
- Pérdida de propiocepción
- Alteración de la marcha
- Miedo al movimiento
- Reducción de actividad física

CONSECUENCIAS CRÓNICAS

- **Articulación diana**
≥3 sangrados espontáneos/6 meses
- Sinovitis hipertrófica
- Daño condral y subcondral
- Osteofitos y deformidad
- Limitación de rango
- Dolor crónico y discapacidad

"Cada hemartros no es un evento aislado: es una agresión biológica a la sinovial y al cartilago. Si no se controla precozmente, puede perpetuar sinovitis, favorecer nuevos sangrados y acelerar la artropatía hemofílica."

Ventana anatómica para el intervencionismo



Imagen aportada por el autor con fines formativos.

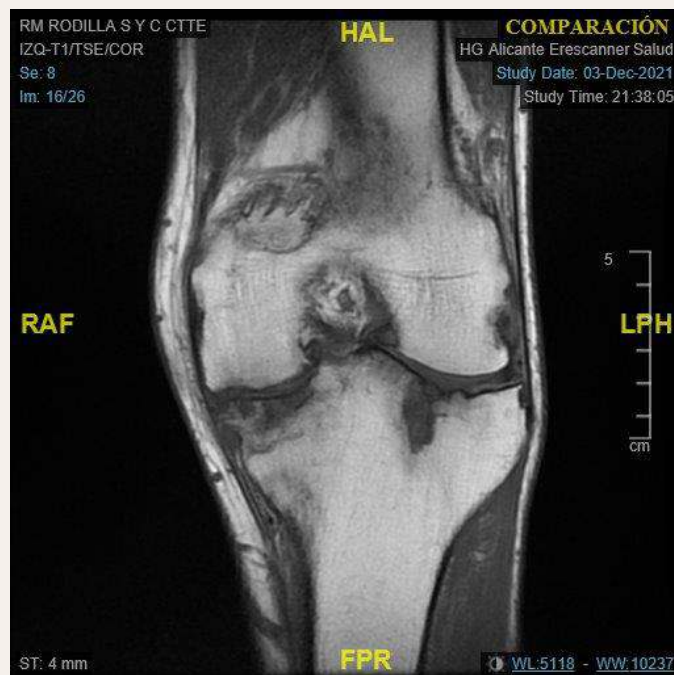


Imagen aportada por el autor con fines formativos.

02

Actuación inicial y artrocentesis

02 — ACTUACIÓN INICIAL Y ARTROCENTESIS

Actuación inicial ante hemartros

Principio: "Primero hemostasia, luego diagnóstico fino"

- 1 Administrar factor o agente hemostático lo antes posible
- 2 Valorar dolor, tumefacción, calor, ROM y carga
- 3 Ecografía si disponible: confirmar derrame/sinovitis/coágulo
- 4 Artrocentesis, si es posible con guái ecográfica
- 5 Evitar carga hasta que el dolor permita apoyar
- 6 Rehabilitación precoz bajo cobertura hemostática

Clave: El tratamiento precoz limita la extensión del sangrado. Si la sospecha clínica es razonable, **no se debe esperar** a la ecografía, analítica o radiografía para iniciar la hemostasia.

WFH Guidelines 2020 | ISTH 2024

02 — ACTUACIÓN INICIAL Y ARTROCENTESIS

¿Cuándo hacer artrocentesis?

NO debe ser rutinaria — la WFH desaconseja la artrocentesis sistemática en hemofilia

Indicaciones / POSICIÓN WFH

- Hemartros tenso, muy doloroso, con mala respuesta al tratamiento hemostático inicial
- Persistencia o empeoramiento tras tratamiento hemostático inicial
- Especialmente relevante en cadera por riesgo anatómico y funcional (HEMATOMA PSOAS)
- Sospecha de artritis séptica — indicación prioritaria
- Necesidad diagnóstica con duda: infección, cristalopatía, traumatismo, fractura

WFH Guidelines 2020

03

Cobertura hemostática

Principios prácticos para artrocentesis e infiltración articular según guías ISTH/WFH

03 – COBERTURA HEMOSTÁTICA

Cobertura hemostática para artrocentesis

WFH: artrocentesis bajo cobertura de factor con niveles $\geq 30-50$ UI/dL, mantenidos 48–72h. No realizar si la cobertura no está disponible.

Escenario	Agente de cobertura	Recomendación práctica
Hemofilia A sin inhibidor	FVIII recombinante o plasmático	FVIII antes de punción. Objetivo 30–50 UI/dL. Mantener 48–72h según evolución.
Hemofilia B sin inhibidor	FIX recombinante o plasmático	FIX antes de punción. Objetivo 30–50 UI/dL. Mantener 48–72h según evolución.
Con inhibidor	Agente bypass: rFVIIa o aPCC	No usar FVIII/FIX salvo inhibidor bajo título con respuesta conocida. Plan pactado con Hematología.

Emicizumab + aPCC: Se han descrito TMA/trombosis con el uso concomitante. La ISTH prefiere rFVIIa frente a aPCC para procedimientos en pacientes con emicizumab e inhibidores.

03 — COBERTURA HEMOSTÁTICA

Selección del agente y tiempos prácticos

"No se pincha primero y se cubre después. Se cubre primero y se pincha después."

Agente	Ventana de punción	Fundamento	Cobertura post-proc.
FVIII/FIX IV (sin inhibidor)	5–60 min tras finalizar infusión IV	Pico de nivel plasmático por farmacocinética	24–48h si manipulación significativa o hemartros activo
rFVIIa (inhibidor/emicizumab)	0–30 min tras administración	Vida media corta; acción rápida	24–48h según evolución clínica
DDAVP (hemofilia A leve)	60 min tras administración IV/SC	Pico de respuesta a los 60 minutos	Según respuesta individual
Sin cobertura	NO pinchar	Nunca realizar artrocentesis si no hay cobertura disponible	—

Cobertura postprocedimiento: Si hay manipulación significativa, hemartros activo o alto riesgo de re-sangrado, suele mantenerse hemostasia **24–48 horas**. Basado en práctica habitual; no hay un esquema único universal.

Guía ISTH 2024 | Experiencia clínica estándar

04

Nuevos tratamientos subcutáneos

Emicizumab, marstacimab y concizumab: ¿sustituyen la cobertura hemostática peri-procedimiento?

04 — NUEVOS TRATAMIENTOS SUBCUTÁNEOS

Nuevos tratamientos: principios generales

Principio unificador: estos fármacos reducen sangrados, pero NO deben asumirse automáticamente como cobertura suficiente para una punción articular

EMICIZUMAB (HEMLIBRA®)	MARSTACIMAB (HYMPAVZI®)	CONCIZUMAB (ALHEMO®)
Tipo: Profilaxis, NO tratamiento agudo Sin inhibidor: FVIII si sangrado/procedimiento Con inhibidor: rFVIIa preferido; evitar aPCC Proc. menores: pueden hacerse sin factor adicional en casos seleccionados ⚠️ No equivale a "sin cobertura" para artrocentesis	Tipo: Anti-TFPI, profilaxis SC semanal BASIS (fase 3): 86.7% continuaron marstacimab en procedimientos menores Cobertura: FVIII/FIX si riesgo lo justifica Cirugía mayor: suspender 6–12 días antes ⚠️ No usar dosis extra para sangrado	Tipo: Anti-TFPI, profilaxis SC Sangrado intercurrente: FVIII/FIX o bypass según inhibidor Si aPCC: no exceder 100 U/kg/24h Proc. mayor: suspender ≥4 días, reanudar 10–14 días después ⚠️ Riesgo trombótico con combinaciones

Hovas 2017 (emicizumab) | BASIS 2025 (marstacimab) | Explorer7 2023 (concizumab)

04 — NUEVOS TRATAMIENTOS SUBCUTÁNEOS

Fórmulas útiles para cobertura

FVIII: UI = peso(kg) × incremento × 0.5

Ej: 70kg × 40 UI/dL × 0.5 = 1.400 UI

FIX: UI ≈ peso(kg) × incremento deseado

Ej: 70kg × 40 UI/dL = 2.800 UI

05

Algoritmo y mensajes operativos

De la teoría a la práctica clínica

05 – ALGORITMO Y MENSAJES OPERATIVOS

Propuesta de algoritmo práctico

SOSPECHA CLÍNICA DE HEMARTROS

dolor, calor, tumefacción, pérdida ROM, dificultad de carga

1 Tratar precozmente: FVIII/FIX o agente hemostático indicado

2 PRICE + analgesia segura + ecografía si disponible

3 Reevaluar a las 6–12h: dolor, ROM, carga, derrame

4 Si mala evolución: ecografía, descartar inhibidor, infección, fractura

¿ARTROCENTESIS INDICADA?

Hemartros tenso sin mejoría a 24h | Sospecha de infección | Indicación diagnóstica/terapéutica clara

5 Si artrocentesis: asepsia estricta + aguja adecuada + cobertura 30–50 UI/dL durante 48–72h + compresión + inmovilización relativa + restricción de carga + rehabilitación supervisada

SEGUIMIENTO + REHABILITACIÓN

Principales indicaciones de intervencionismo en Hemofilia

- Artrocentesis¹
- Infiltraciones para el tratamiento de la sinovitis y del dolor:²
 - Corticoides/anestésicos
 - Ácido hialurónico
 - PRP
 - Radiosinoviortesis
- Drenaje tejidos blandos y otras aplicaciones^{1,2}

Review > Expert Rev Hematol. 2024 Aug;17(8):419-430. doi: 10.1080/17474086.2024.2380477.

Epub 2024 Jul 17.

Ultrasound-guided joint procedures in hemophilia: technique, indications and tips

Hortensia De la Corte-Rodriguez¹, E Carlos Rodriguez-Merchan², M Teresa Alvarez-Roman³, Primitivo Gomez-Cardero², Victor Jimenez-Yuste³

GUÍAS DE LA FMH
para el TRATAMIENTO
de la HEMOFILIA

3ª edición



Imagen extraída de Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, disponible en: WFH Treatment Guidelines 3ed_Spanish, último acceso mayo 2026

1. Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, disponible en: WFH Treatment Guidelines 3ed_Spanish, último acceso mayo 2026 ; 2. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC, Alvarez-Roman MT, Gomez-Cardero P, Jimenez-Yuste V. Ultrasound-guided joint procedures in hemophilia: technique, indications and tips. Expert Rev Hematol. 2024;17(8):419-430. doi:10.1080/17474086.2024.2380477;

Indication	Product	Needle	Syringe	Effect
Arthrocentesis (hemarthrosis)	--	16-21G × 40 mm	10-20 mL (use several depending on the volume of the hemarthrosis)	Reduces pain and improves function, reduces factor consumption.
Synoviorthesis (synovitis)	Yttrium-90 Rhenium-186 Phosphorus-32	21G × 40 mm	1-2 mL (syringe prepared in the Nuclear Medicine Department)	Reduces the rate of intra-articular bleeding (70%) and reduces the use of deficient factor.
Analgesic injection (arthropathy)	Hyaluronic acid (high molecular weight)	21G × 40 mm	Prefilled syringe 2-3 mL at elbow and ankles; 5-10 mL at knees	Reduces pain and improves function (6-12 months). Similar when combined with corticosteroids).
	Corticosteroids (triamcinolone acetoneide or betamethasone)	21G × 40 mm at all joints; 23G × 25 mm at elbow and ankle	1 mL triamcinolone acetoneide or 2 mL betamethasone	Reduces pain and improves function in the short term (6-8 weeks).
	Local anesthetics (lidocaine 1%, ropivacaine 1%, mepivacaine 2%)	21G × 40 mm at all joints; 23G × 25 mm at elbow and ankle	2 mL on elbow and ankles; 4 mL on knees	Not studied
	Platelet-rich plasma	21G, 40 mm	2 mL on elbow and ankle; 5 mL on knee	Appears to reduce pain, although not confirmed in recent studies

Srivastava A et al. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158.

Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26 Suppl 6:1-158. doi:10.1111/hae.14046

Review > Expert Rev Hematol. 2024 Aug;17(8):419-430. doi: 10.1080/17474086.2024.2380477.

Epub 2024 Jul 17.

Ultrasound-guided joint procedures in hemophilia: technique, indications and tips

Hortensia De la Corte-Rodriguez ¹, E Carlos Rodriguez-Merchan ², M Teresa Alvarez-Roman ³, Primitivo Gomez-Cardero ², Victor Jimenez-Yuste ³

- **Un solo sangrado articular** puede desencadenar sinovitis y daño articular, independientemente de la gravedad de la hemofilia.
- La sinovitis en articulaciones asintomáticas puede indicar **sangrados subclínicos** o microhemorragias.
- Se recomendó el uso periódico de **POC-US** cada 4-6 meses en casos sin daño articular significativo.
- En casos resistentes a la profilaxis y tratamiento conservador (fisioterapia, AINEs), se recomendaron procedimientos como sinoviortesis química o radioactiva, sinovectomía quirúrgica o embolización selectiva.

POC-US: Point-of-Care Ultrasound, AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

Mancuso ME, Holstein K, O'Donnell JS, Lobet S, Klamroth R; FVIII Think Tank Study Group. Synovitis and joint health in patients with haemophilia: Statements from a European e-Delphi consensus study. Haemophilia. 2023;29(2):619-628. doi:10.1111/hae.14734.

Corticoides

• Biomed Rep. 2023 Jul 21;19(3):59. doi: 10.3892/br.2023.1641

Intraarticular management of chronic haemophilic arthropathy (Review)

Daniela Poenaru ^{1,89}, Miruna Ioana Sandulescu ², Delia Cinteza ¹

• Author information • Article notes • Copyright and License information

> Haemophilia. 2017 Jan;23(1):135-143. doi: 10.1111/hae.13057. Epub 2016 Aug 3.

Efficacy and safety of point-of-care ultrasound-guided intra-articular corticosteroid joint injections in patients with haemophilic arthropathy

E J Martin ¹, E J Cooke ^{1,2}, A Ceponis ³, R F W Barnes ¹, C M Moran ¹, S Holle ¹, T H Hughes ⁴, R E Moore ⁵, A von Drygalski ^{1,2}

- El uso exclusivo de corticoides en la sinovitis también podría mejorar el dolor y la función a corto plazo durante 6-8 semanas.^{1,2}
- Un estudio clínico en 25 pacientes (45 infiltraciones ecoguiadas con triamcinolona) mostró alivio del dolor en 91% de los casos (EVA 7/10 a 1/10, duración mediana del alivio de 8 semanas, sin complicaciones reportadas).²
- Asimismo, la sinovitis y la hipervascularidad sinovial disminuyeron notablemente tras la inyección.²
- Algunos autores han reportado un efecto nocivo de los corticoides sobre el cartílago, así que se usarán con precaución en pacientes sin artropatía en los que el cartílago esté sano.¹⁻³

Viscosuplementadores

Haemophilia. 2022 Nov;28(6):e181-e188. doi: 10.1111/hae.14639. Epub 2022 Jul 29.

A single centre, open label, pilot study evaluating the effect of intra-articular hyaluronic acid injection on pain and functionality when injected into the ankle (tibio-talar and sub-talar) joint in patients with haemophilic arthropathy

Stephanie Taylor ¹, Joel David ², Karen Partington ³, Sam Pemberton ¹, Sarah Mangles ⁴, Anna Wells ⁴, Nicola Curry ¹

Acta Orthop Bras. 2023 Dec 18;31(6):e271857. doi: 10.1590/1413-785220233105e271857. eCollection 2023.

EFFECTIVENESS OF VISCOSUPPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW

Samilly Conceição Maia Martins ¹, Erion DE Andrade ², Mayara Branco E Silva ³, Margareth Castro Ozelo ^{3, 4}, Gustavo Constantino DE Campos ¹, Rodrigo Gonçalves Pagnano ¹

Review Expert Rev Hematol. 2023 Jul-Dec;16(11):811-817. doi: 10.1080/17474086.2023.2271660. Epub 2023 Nov 17.

The role of intraarticular injections of hyaluronic acid in joint pain relief in hemophilic arthropathy

E Carlos Rodríguez-Merchan ¹

1. Taylor S, David J, Partington K, et al. A single centre, open label, pilot study evaluating the effect of intra-articular hyaluronic acid injection on pain and functionality when injected into the ankle (tibio-talar and sub-talar) joint in patients with haemophilic arthropathy. Haemophilia. 2022;28(6):e181-e188. doi:10.1111/hae.14639; 2. Martins SCM, DE Andrade E, Silva MBE, Ozelo MC, Campos GC, Pagnano RG. EFFECTIVENESS OF VISCOSUPPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW. Acta Orthop Bras. 2023;31(6):e271857. Published 2023 Dec 18. doi:10.1590/1413-785220233105e271857; 3. Rodríguez-Merchan EC. The role of intraarticular injections of hyaluronic acid in joint pain relief in hemophilic arthropathy. Expert Rev Hematol. 2023;16(11):811-817. doi:10.1080/17474086.2023.2271660

- El **ácido hialurónico** tiene efecto de viscosuplementación articular.¹ La aplicación más común en procedimientos intraarticulares es su formulación de alto peso molecular.³
- Estas inyecciones alivian el dolor durante 6-12 meses.¹
- El uso de ácido hialurónico en hemofilia ha demostrado mejoría de **dolor y de la función** en artropatía de codo, rodilla y tobillo (con una calidad de evidencia baja).¹⁻³
- Si el **ácido hialurónico se combina con triamcinolona** se obtienen los mismos resultados: Reducción de dolor y función en artropatía de codo, rodilla y tobillo.²

Ácido Hialurónico

biomedicines

MDPI

Review

Comparison of Different Molecular Weights of Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Level I Bayesian Network Meta-Analysis

Filippo Miglioni ^{1,2}, Nicola Maffulli ^{3,4,5}, Cornelis Hendriks Nijboer ^{2,4,6}, Gaetano Pappalardo ^{7,8,9,10}, Mario Pasurka ^{9,10}, Marcel Betsch ⁹ and Joshua Kubach ⁹

- A los seis meses después de la intervención, el ácido hialurónico de ultra alto peso molecular se asoció con la **mayor reducción en la escala analógica visual (VAS) del dolor**, seguido por el **ácido hialurónico de alto peso molecular (HMW)**.

- Después de seis meses, el HA MMW y LMW parecen no tener efectos beneficiosos en comparación con el grupo de control, mientras que el UHMW y HMW sí son beneficiosos.

VAS: escala analógica visual; HMW: High molecular weight; HA: Ácido Hialurónico; MMW: medium molecular weight; LMW: low molecular weight; UHMW: ultra high molecular weight. Miglioni F, Maffulli N, Nijboer CH, et al. Comparison of Different Molecular Weights of Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Level I Bayesian Network Meta-Analysis. Biomedicines. 2025;13(1):175. Published 2025 Jan 13. doi:10.3390/biomedicines13010175

Plasma rico en Plaquetas

Review > Expert Rev Hematol. 2023 Jun;16(6):407-416. doi: 10.1080/17474086.2023.2166922. Epub 2023 Jan 12.

Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration

E Carlos Rodríguez-Merchan ^{1, 2}

> Acta Orthop Belg. 2021 Dec;87(4):705-712. doi: 10.52628/87.4.15.

Platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma plus hyaluronic acid for haemophilic knee arthropathy treatment

María Eulalia Landro Carla Daffunchio Guillermo Cambiaggi Gustavo Galatro Horacio Caviglia, Carla Daffunchio, Guillermo Cambiaggi, Gustavo Galatro Galatro, Horacio Caviglia

PMID: 35172437 DOI: 10.52628/87.4.15

IL-1 β : Interleucina-1 beta, TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral alfa; PRP: Plasma rico en plaquetas; TGF- β 1: Factor de Crecimiento Transformante Beta1; MMPs: Metaloproteinasas de Matriz
1. Caviglia H, Landro ME, Daffunchio C, et al. Platelet Rich Plasma for Chronic Synovitis Treatment in Patients with Haemophilia. Haemophilia. 2017;23(4):613-619. doi:10.1111/hae.13212; 2. Rodríguez-Merchan EC. Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration. Expert Rev Hematol. 2023;16(6):407-416. doi:10.1080/17474086.2023.2166922; 3. Caviglia H, Landro ME, Oneto P, et al. Treatment of Chronic Haemophilic Synovitis with PRP: Clinical and In Vitro Studies. Int J Mol Sci. 2024;25(17):9140. Published 2024 Aug 23. doi:10.3390/ijms25179140;

- **Inhibir mediadores inflamatorios** (disminuyendo niveles de IL-1 β , TNF- α y metaloproteinasas).¹
- Aporta proteínas con efecto **antioxidante (Albúmina)**, capaz de secuestrar el hierro libre. Se ha evidenciado que el PRP neutraliza la oxidación de la hemoglobina en el líquido sinovial, previniendo la formación de metahemoglobina y radicales libres tóxicos.²
- **Sinovitis Biológica**: efecto condroprotector al aumentar factores anabólicos como TGF- β 1 y disminuir MMPs²

Plasma rico en Plaquetas

Review > Expert Rev Hematol. 2023 Jun;16(6):407-416. doi: 10.1080/17474086.2023.2166922. Epub 2023 Jan 12.

Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration

E Carlos Rodríguez-Merchan ^{1, 2}

> Acta Orthop Belg. 2021 Dec;87(4):705-712. doi: 10.52628/87.4.15.

Platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma plus hyaluronic acid for haemophilic knee arthropathy treatment

María Eulalia Landro Carla Daffunchio Guillermo Cambiaggi Gustavo Galatro Horacio Caviglia, Carla Daffunchio, Guillermo Cambiaggi, Gustavo Galatro Galatro, Horacio Caviglia

PMID: 35172437 DOI: 10.52628/87.4.15

PRP: Plasma rico en plaquetas;
1. Caviglia H, Landro ME, Daffunchio C, et al. Platelet Rich Plasma for Chronic Synovitis Treatment in Patients with Haemophilia. Haemophilia. 2017;23(4):613-619. doi:10.1111/hae.13212; 2. Rodríguez-Merchan EC. Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration. Expert Rev Hematol. 2023;16(6):407-416. doi:10.1080/17474086.2023.2166922; 3. Caviglia H, Landro ME, Oneto P, et al. Treatment of Chronic Haemophilic Synovitis with PRP: Clinical and In Vitro Studies. Int J Mol Sci. 2024;25(17):9140. Published 2024 Aug 23. doi:10.3390/ijms25179140;

- Cuatro publicaciones de baja evidencia sugieren que el PRP es **seguro, económico y eficaz** en la sinovitis hemofílica crónica.¹
- Un estudio con nivel de evidencia A comparó tres inyecciones de PRP con **placebo** en pacientes con artropatía hemofílica de rodilla durante un seguimiento de 24 meses. No se encontró mejora en el dolor, la función articular ni la calidad de vida con PRP en comparación con **placebo**.²
- Efectos en la **sinovitis** al reducir la formación de metahemoglobina y hemosiderina en el líquido sinovial.²
- Combinación de **PRP y ácido hialurónico** en hemofilia han reportado una leve mejoría en el dolor y reducción de episodios de hemartrosis, pero sin cambios significativos en la salud articular a largo plazo.²

Radiosinoviotesis

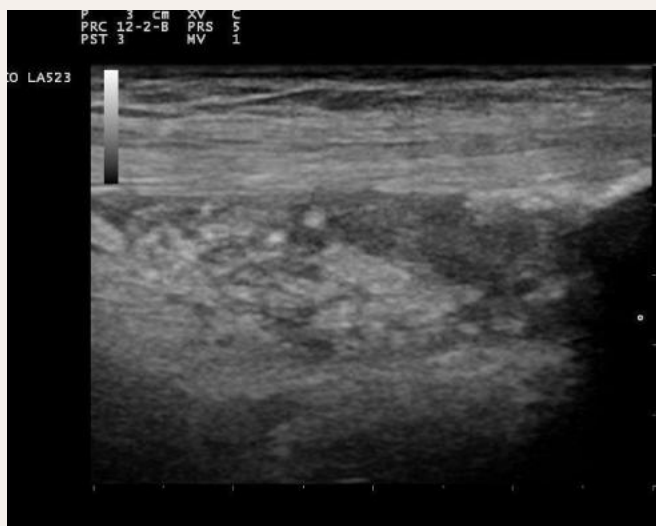


Imagen aportada por el autor con fines formativos.

Haemophilia

The Official Journal of the
World Federation of Hemophilia
European Association for Haemophilia
and Allied Disorders



ORIGINAL ARTICLE | Full Access

Repeated Radiosynovectomy in Haemophilia: Revealing Long-Term Effectiveness and Safety

J Clin Med. 2022 Dec 16;11(24):7475. doi: [10.3390/jcm11247475](https://doi.org/10.3390/jcm11247475)

Radiosynovectomy for the Treatment of Chronic Hemophilic Old Technique, but Still Very Effective

Emerito Carlos Rodríguez-Merchan ^{1,2,*}, Hortensia De la Corte-Rodríguez ³, María Teresa Primitivo Gómez-Cardero ¹, Víctor Jiménez-Yuste ⁴

Accepted: 19 July 2017
DOI: [10.1111/hae.13326](https://doi.org/10.1111/hae.13326)

ORIGINAL ARTICLE

WILEY Haemophilia

Effect of radiosynoviorrhesis on the progression of arthropathy and haemarthrosis reduction in haemophilic patients

M. Querol-Giner ^{1,2} | S. Pérez-Alenda ^{2,3} | M. Aguilar-Rodríguez ^{2,4} | J. J. Carrasco ^{2,5} | S. Bonanad ³ | F. Querol ^{2,3}

Radiosinoviotesis

- Está indicada para la sinovitis confirmada que causa **dos o más hemorragias en una articulación concreta en los últimos 6 meses** a pesar del tratamiento hematológico adecuado¹
- La elección y la dosis del radioisótopo dependen de la articulación que se va a inyectar²
- Estos fármacos deben prepararse e inyectarse en el Servicio de Medicina Nuclear.²
- La RS en hemofilia ha demostrado reducir la **tasa de sangrado intraarticular (70%)** y disminuir el uso de factor deficitario

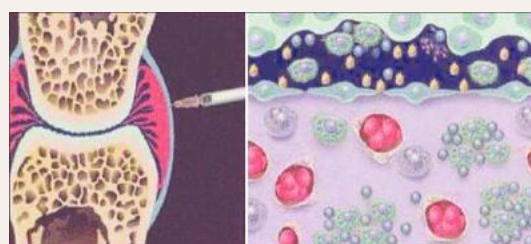


Imagen aportada por el autor, extraída de de: https://www.researchgate.net/figure/In-radiosynovectomy-small-particles-with-a-size-2-m-were-applied-intra-articular-and_fig2_272407247

Articulación	⁹⁰ Y	¹⁸⁶ Rh
Codo		56-74 MBq
Tobillo		74 MBq
Rodilla	185 MBq	

RS: radiosinoviotesis

1. Rodríguez-Merchan EC, De la Corte-Rodríguez H, Alvarez-Roman MT, Gomez-Cardero P, Jimenez-Yuste V. Radiosynovectomy for the Treatment of Chronic Hemophilic Synovitis: An Old Technique, but Still Very Effective. J Clin Med. 2022;11(24):7475. Published 2022 Dec 16. doi:10.3390/jcm11247475;

2. Querol-Giner M, Pérez-Alenda S, Aguilar-Rodríguez M, Carrasco JJ, Bonanad S, Querol F. Effect of radiosynoviorrhesis on the progression of arthropathy and haemarthrosis reduction in haemophilic patients. Haemophilia. 2017;23(6):e497-e503. doi:10.1111/hae.13326

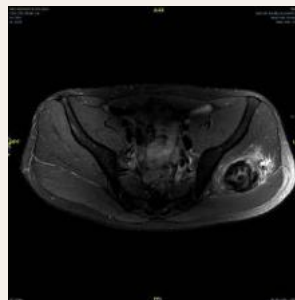
Intervenciones ecoguiadas en tejidos blandos y otras aplicaciones

Case Reports > Front Surg. 2023 Mar 24;10:1023329. doi: 10.3389/fsurg.2023.1023329. eCollection 2023.

Case report: Ultrasound-guided percutaneous drainage combined with lavage using urokinase: An economical and effective treatment for muscular hematomas in hemophiliacs

Hao Liu ¹, Cong Xu ¹, Weizhen Wang ¹, Bin Chen ², Jing Sun ³, Xiaoqin Feng ⁴, Yans Zhang ¹, Fei Ma ¹, Lingli Du ¹, Yang Gao ¹, Yingjia Li ¹

- Drenaje de hematomas musculares
- Bloqueos nerviosos regionales ecoguiados
- Monitorizar y guiar el tratamiento de pseudotumores hemofílicos.



Liu H, Xu C, Wang W, et al. Case report: Ultrasound-guided percutaneous drainage combined with lavage using urokinase: An economical and effective treatment for muscular hematomas in hemophiliacs. Front Surg. 2023;10:1023329. Published 2023 Mar 24. doi:10.3389/fsurg.2023.1023329

Intervencionismo en niños ...



Imágenes propias del autor aportadas con fines formativos

Paciente de 9 años con artropatía hemofílica severa sin diagnóstico ni profilaxis



Imágenes propias del autor aportadas con fines formativos

Caso clínico basado en la experiencia del autor.

Conclusiones

- ❑ La artrocentesis y la cobertura hemostásica de factor son los elementos fundamentales para minimizar el daño articular provocado por hemartros.¹
- ❑ Las infiltraciones con **CeS** muestran evidencia de reducción significativa del dolor y mejora funcional en el corto plazo, las de **ácido hialurónico** tienden a mejorar la función articular en casos moderados, mientras que el **PRP** presenta resultados variables y necesita mayor investigación.²⁻⁵
- ❑ El consenso internacional recomienda la radiosinoviortesis guiada por imagen como primera elección en la sinovitis hipertrófica crónica recurrente.⁶
- ❑ Existen áreas en desarrollo y controversia, como el uso de **PRP**, que requieren estudios con mayor evidencia.⁵

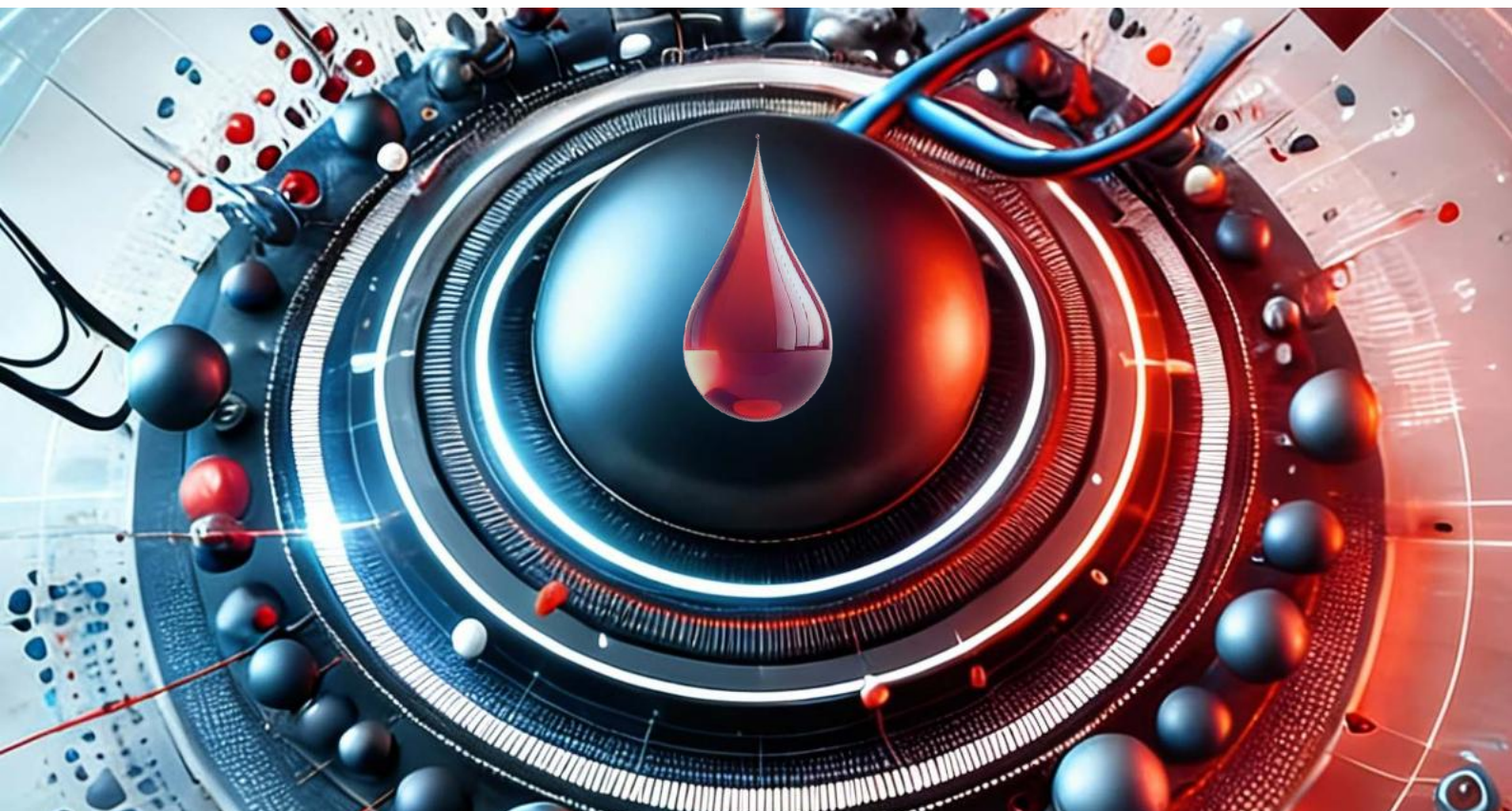
CeS: corticosteroides; PRP: Plasma rico en plaquetas

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158; 2. Martin EJ, Cooke EJ, Ceponis A, et al. Efficacy and safety of point-of-care ultrasound-guided intra-articular corticosteroid joint injections in patients with haemophilic arthropathy. Haemophilia. ; 3. Taylor S, David J, Partington K, et al. A single centre, open label, pilot study evaluating the effect of intra-articular hyaluronic acid injection on pain and functionality when injected into the ankle (tibio-talar and sub-talar) joint in patients with haemophilic arthropathy. Haemophilia. 2022;28(6):e181-e188. doi:10.1111/hae.14639; 4. Martins SCM, DE Andrade E, Silva MBE, Ozelo MC, Campos GC, Pagnano RG. EFFECTIVENESS OF VISCOSUPPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF HEMOPHILIC ARTHROPATHY; 5. Rodríguez-Merchan EC. Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration. Expert Rev Hematol. 2023;16(6):407-416. doi:10.1080/17474086.2023.2166922; 6. Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, disponible en: [WFH Treatment Guidelines 3ed. Spanish](#), último acceso mayo 2026

Bibliografía

1. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020; 26(Suppl 6): 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>.
2. Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, Lafeber FP, van Vulpen LF. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. Pharmacol Res. 2017;115:192-199. doi:10.1016/j.phrs.2016.11.032
3. Timmer MA, Pisters MF, de Kleijn P, de Bie RA, Fischer K, Schutgens RE. Differentiating between signs of intra-articular joint bleeding and chronic arthropathy in haemophilia: a narrative review of the literature. Haemophilia. 2015;21(3):289-296. doi:10.1111/hae.12667.
4. Rezende S, Neumann I, Angchaisuksiri P. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2024; 22, 2629-2652.
5. De la Corte-Rodriguez H, Rodriguez-Merchan EC, Alvarez-Roman MT, Gomez-Cardero P, Jimenez-Yuste V. Ultrasound-guided joint procedures in hemophilia: technique, indications and tips. Expert Rev Hematol. 2024;17(8):419-430. doi:10.1080/17474086.2024.2380477;
6. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020;26 Suppl 6:1-158. doi:10.1111/hae.14046
7. Mancuso ME, Holstein K, O'Donnell JS, Lobet S, Klamroth R; FVIII Think Tank Study Group. Synovitis and joint health in patients with haemophilia: Statements from a European e-Delphi consensus study. Haemophilia. 2023;29(2):619-628. doi:10.1111/hae.14734.
8. Taylor S, David J, Partington K, et al. A single centre, open label, pilot study evaluating the effect of intra-articular hyaluronic acid injection on pain and functionality when injected into the ankle (tibio-talar and sub-talar) joint in patients with haemophilic arthropathy. Haemophilia. 2022;28(6):e181-e188. doi:10.1111/hae.14639; 2. Martins SCM, DE Andrade E, Silva MBE, Ozelo MC, Campos GC, Pagnano RG. EFFECTIVENESS OF VISCOSUPPLEMENTATION IN THE TREATMENT OF

- HEMOPHILIC ARTHROPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Acta Ortop Bras.* 2023;31(6):e271857. Published 2023 Dec 18. doi:10.1590/1413-785220233105e271857; 3. Rodriguez-Merchan EC. The role of intraarticular injections of hyaluronic acid in joint pain relief in hemophilic arthropathy. *Expert Rev Hematol.* 2023;16(11):811-817. doi:10.1080/17474086.2023.2271660
9. Migliorini F, Maffulli N, Nijboer CH, et al. Comparison of Different Molecular Weights of Intra-Articular Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Level I Bayesian Network Meta-Analysis. *Biomedicines.* 2025;13(1):175. Published 2025 Jan 13. doi:10.3390/biomedicines13010175
 10. Caviglia H, Landro ME, Daffunchio C, et al. Platelet Rich Plasma for Chronic Synovitis Treatment in Patients with Haemophilia. *Haemophilia.* 2017;23(4):613-619. doi:10.1111/hae.13212;
 11. Rodriguez-Merchan EC. Intra-articular injection of platelet-rich plasma in patients with hemophilia and painful knee joint cartilage degeneration. *Expert Rev Hematol.* 2023;16(6):407-416. doi:10.1080/17474086.2023.2166922;
 12. Caviglia H, Landro ME, Oneto P, et al. Treatment of Chronic Haemophilic Synovitis with PRP: Clinical and In Vitro Studies. *Int J Mol Sci.* 2024;25(17):9140. Published 2024 Aug 23. doi:10.3390/ijms25179140;
 13. Rodriguez-Merchan EC, De la Corte-Rodriguez H, Alvarez-Roman MT, Gomez-Cardero P, Jimenez-Yuste V. Radiosynovectomy for the Treatment of Chronic Hemophilic Synovitis: An Old Technique, but Still Very Effective. *J Clin Med.* 2022;11(24):7475. Published 2022 Dec 16. doi:10.3390/jcm11247475;
 14. Querol-Giner M, Pérez-Alenda S, Aguilar-Rodríguez M, Carrasco JJ, Bonanad S, Querol F. Effect of radiosynoviorthesis on the progression of arthropathy and haemarthrosis reduction in haemophilic patients. *Haemophilia.* 2017;23(6):e497-e503. doi:10.1111/hae.13326
 15. Liu H, Xu C, Wang W, et al. Case report: Ultrasound-guided percutaneous drainage combined with lavage using urokinase: An economical and effective treatment for muscular hematomas in hemophiliacs. *Front Surg.* 2023;10:1023329. Published 2023 Mar 24. doi:10.3389/fsurg.2023.1023329



HEMOFILIA A ADQUIRIDA: CUANDO SOSPECHARLA Y OPCIONES TERAPÉUTICAS

Dr. Pascual Marco Vera.

Profesor honorífico. Departamento de Medicina Clínica.
UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ DE ALICANTE

CONCEPTOS GENERALES

PATOLOGIA HEMORRÁGICA NO CONGÉNITA
ENFERMEDAD RARA : 1-4 casos/ millón de habitantes
SÍNDROME HEMORRÁGICO GRAVE
ENFERMEDAD AUTOINMUNE
AUTOANTICUERPOS CONTRA EL FACTOR VIII:C
ADULTOS DE AMBOS SEXOS
MORTALIDAD CONSIDERABLE : 20-25% (sin tratamiento)
Urgencia Hematológica

DATOS CLÍNICOS

SANGRADO EN MÚSCULOS Y PARTES BLANDAS
SANGRADOS MUCOSOS
EQUIMOSIS Y PÚRPURAS
SÍNDROME COMPARTIMENTAL
NO SUELE AFECTAR A ARTICULACIONES
PACIENTES > 60 AÑOS . PLURIPATOLÓGICOS
MUJERES EN EL POST-PARTO
ASOCIADA A OTRAS ENFERMEDADES AUTOIMUNES



Imágenes propias del Dr. Marco



Imágenes propias del Dr. Marco



Imágenes propias del Dr. Marco

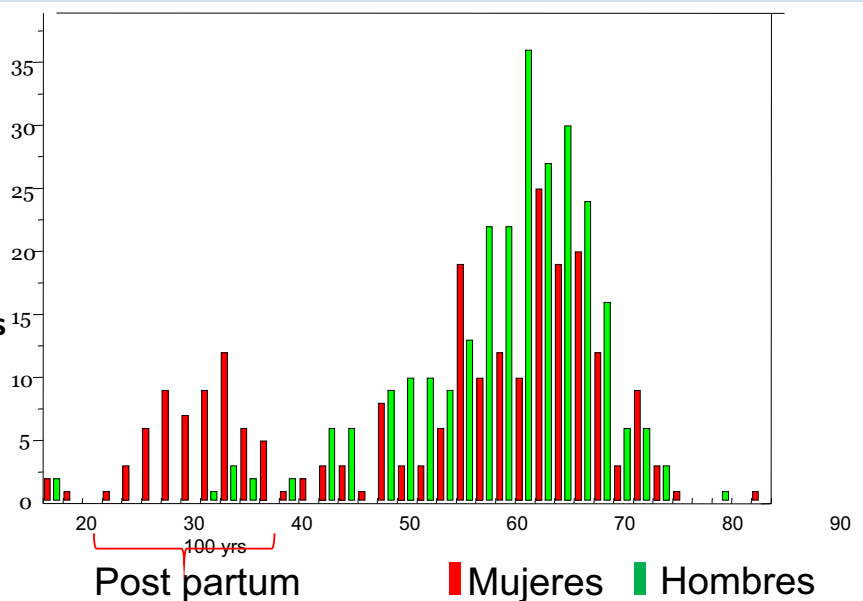
Pacientes del EACH2: edad y género al diagnóstico

Enfermedad Rara

Más frecuente en
pacientes mayores
Gran heterogeneidad
En pacientes jóvenes
aparece asociada a
embarazo/en post-
partum
Post partum HA puedes
tener características
propias

En EACH2

8.4% de los pacientes
estaban embarazadas
o post partum

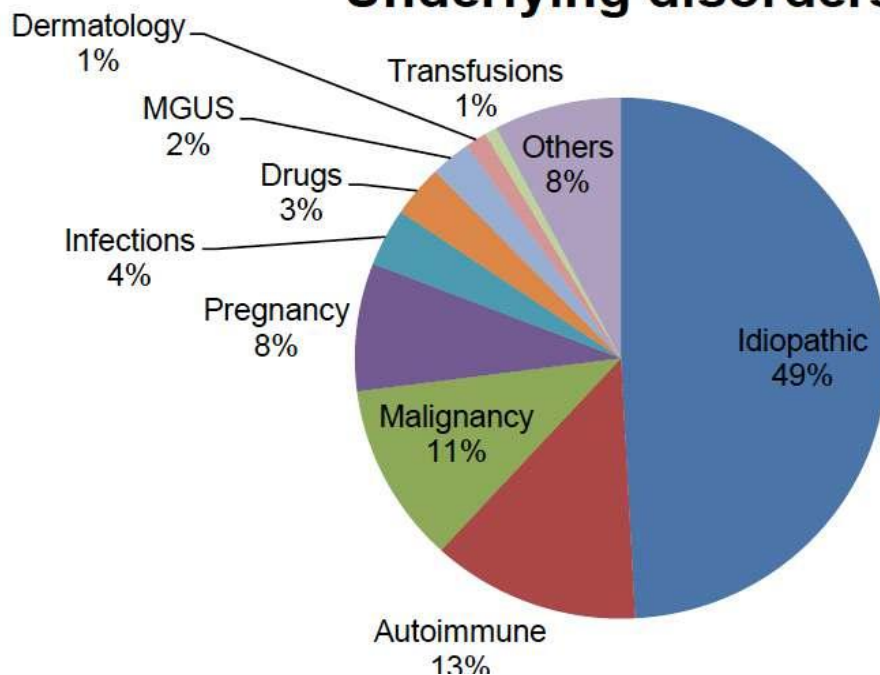


501 pacientes 235 mujeres 266 hombres

Knoebl P, Marco P, Baudo F et al. JThromb Hemost 2012;10:622-31

Etiologías del grupo EACH2

Underlying disorders



Knoebl P, Marco P, Baudo F et al . J Thromb Hemostas 2012;10:622-31

Episodios Hemorrágicos . Grupo EACH - 2 JTH 2012

Se han incluido 501 pacientes, 474 debutaron con sangrado (94.6%).

159 pacientes (33.5%) con mas de un episodio de sangrado.

Gravedad del Sangrado	
Grave (amenaza la vida ,síndrome compartimental, visceral SNC, Hb<8g/dL o caída de >2g/dL; >2 CH/d)	333 (70.3 %)
Moderada	137 (28.9 %)
Asintomáticos	4 (0.8 %)

Knoebl P, Marco P, Baudo F, et al . J Thromb Hemost 2012;10:622-31

ATENCIÓN : SOSPECHA HA



PACIENTE MAYOR/ MUJER POST -PARTO/ SIN ANTECEDENTES DE SANGRADO

Imagen propia Dr. Marco

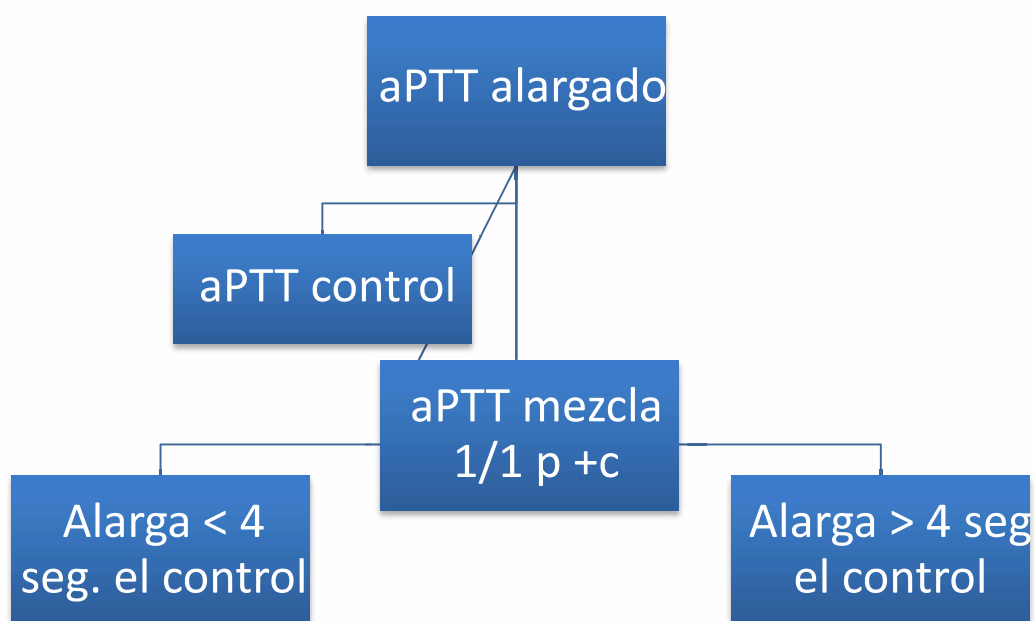


Imagen propia Dr. Marco

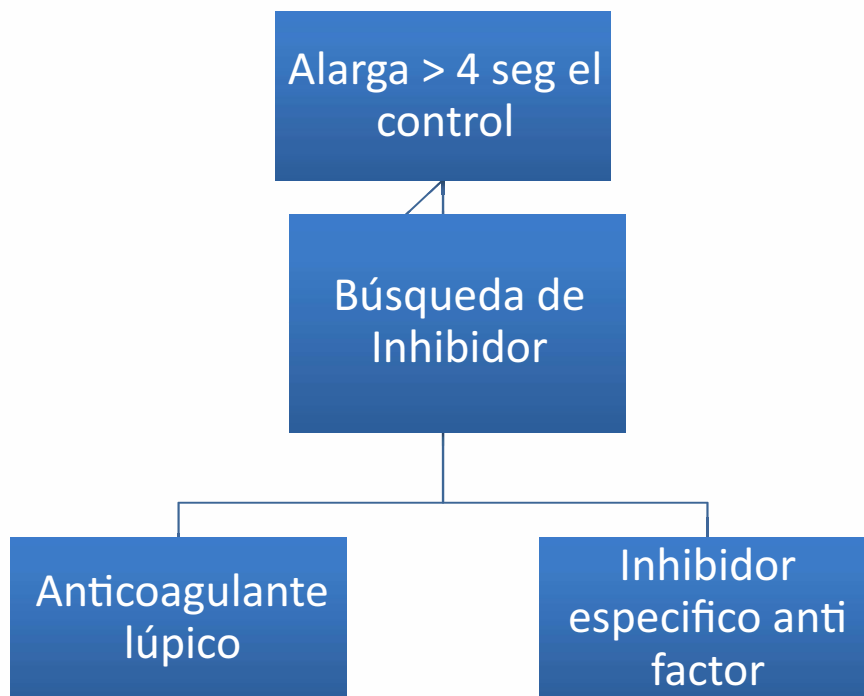


Imagen propia Dr. Marco

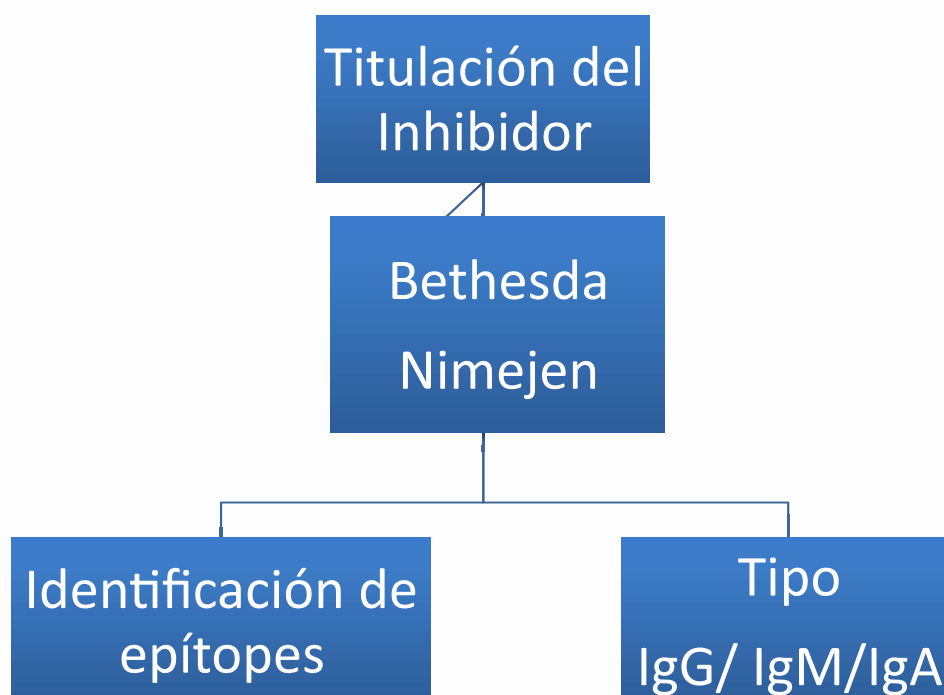


Imagen propia Dr. Marco

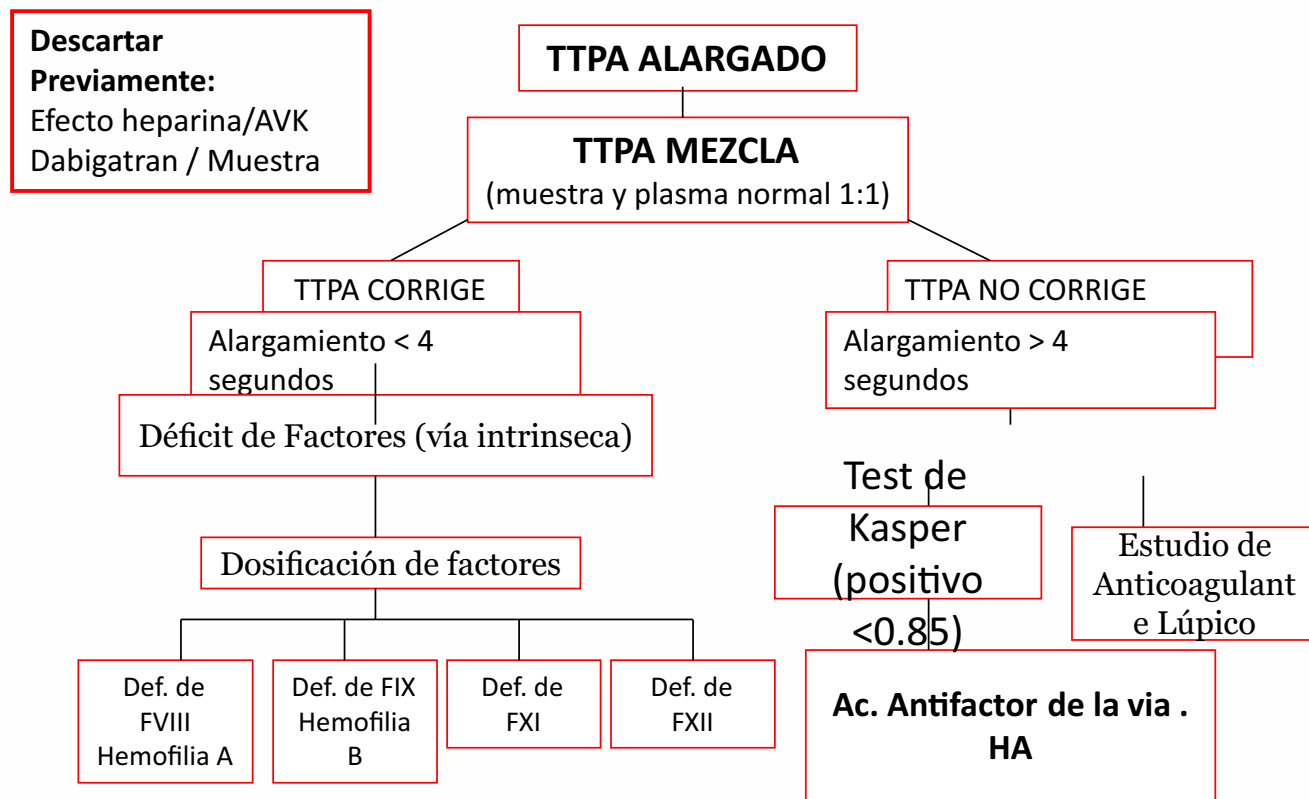


Imagen propia Dr. Marco

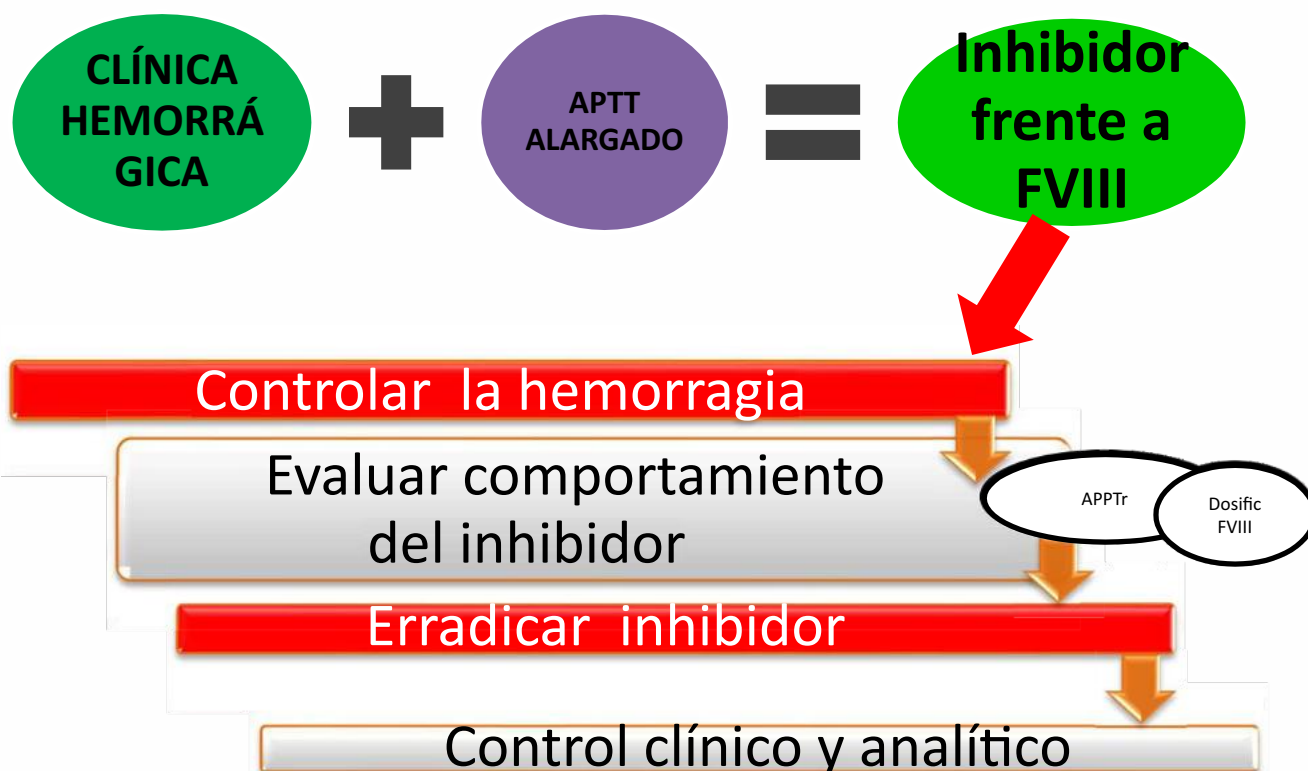


Imagen propia Dr. P. Marco

Tratamiento y Manejo clínico

Control de la
hemorragia

- Agentes Bypass

Erradicación
del inhibidor

- Terapia inmunosupresora

Tratamiento y Manejo clínico



ERRADICAR EL INHIBIDOR LO MÁS PRONTO POSIBLE (factor pronóstico muy importante)

Remisión completa:

1. Inhibidor indetectable
2. Factor VIII > 70%
3. Terapia inmunosupresora suspendida

Remisión completa-estable:

Una vez alcanzada la RC no hay recaída

Tratamiento Hemostático (1)

Bypassing Therapy

Activated prothrombin complex concentrate (aPCC)	50–100 U/kg every 8–12 h Do not exceed 200 U/kg/d	ADVANTAGE Proven efficacy for clinical bleeding DISADVANTAGE No laboratory to monitor underdosing or overdosing Potential arterial or venous thrombotic risk CONSIDER First LINE Where drug readily available If underlying high titer rpFVIII inhibitor (>10 BU) FVIII activity measurement not readily available Non-life-threatening/limb-threatening bleeding
Recombinant FVII activated (rFVIIa)	70–90 mcg/kg every 2–3 h until hemostasis achieved, then prolong dosing interval	ADVANTAGE Proven efficacy for clinical bleeding DISADVANTAGE No laboratory to monitor underdosing or overdosing Short half-life (2 h) Potential arterial or venous thrombotic risk CONSIDER First LINE Where drug readily available If underlying high titer rpFVIII inhibitor (>10 BU) FVIII activity measurement not readily available Non-life-threatening/limb-threatening bleeding

Kruse-Jarres R , Kemrton CL, Baudo F , et al . Am J Hematol 2017; 92:695-705

Tratamiento Hemostático (2)

Replacement therapy

Recombinant porcine FVIII (rpFVIII)	<i>If no anti-porcine FVIII inhibitor^a:</i> 50–100 U/kg initially then monitor every 2–3 h with FVIII activity and redose as needed <i>If detectable anti-porcine FVIII inhibitor^a:</i> 200 U/kg initially for severe bleeding 50–100 U/kg for less severe bleeding Monitor and redose as above	ADVANTAGE Can be monitored with one stage FVIII clotting assay Replaces missing component Proven efficacy DISADVANTAGE Less effective in case of cross-reactive anti-porcine antibody May develop anti-porcine FVIII antibody during therapy = needs close monitoring CONSIDER First LINE Where drug readily available No underlying rpFVIII inhibitor FVIII activity measurement readily available Life-threatening/limb-threatening bleeding
-------------------------------------	--	--

Kruse – Jarres R, Kempton CL , Baudo F et al. Am J Hematol 2017; 92:695-705

Resultados de Eficacia

	Agentes By-pass	Otros	P
N	254	69	
Sangrados NO Resueltos*	21 (8.3%)	20 (29.0%)	<0.0001
Sangrados Resueltos*	233 (91.7%)	49 (71.0%)	

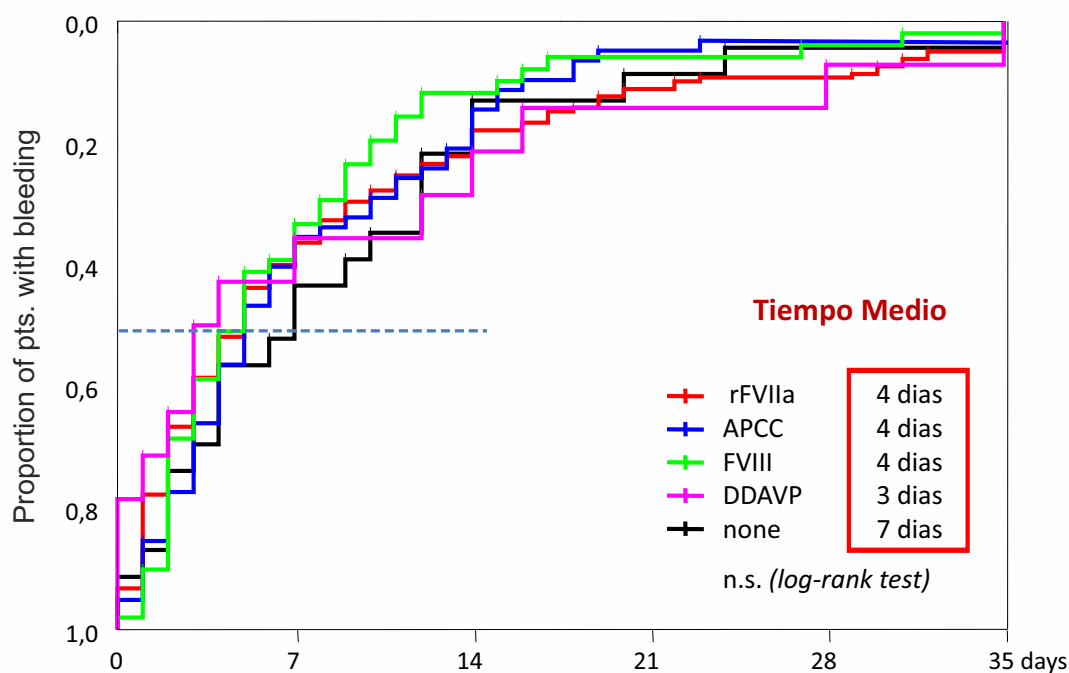
* Valoración Clínica

Análisis	OR	95% CI	P
Multivariado-ajustado	0.19	0.08-0.43	<0.0001
"Propensity score quintiles-adjusted"	0.25	0.12-0.53	0.0004

Ajuste por edad, género, Nivel de FVIII, Título de Inhibidor, Nivel de Hemoglobina, lugar del sangrado, gravedad y causa de sangrado

Baudo F et al . EACH-2 Group . Blood 2012

Tiempo para la resolución del Sangrado



Baudo F et al . EACH-2 Group . Blood 2012

Eventos Trombóticos

Study	Treatment	N	Thromboembolic events
Sumner et al ⁴⁰	Recombinant factor VIIa	139	6 events in 4 patients (2.9%)
Ingerslev et al ⁴¹	Combined or alternating bypassing agents	9	55%
Baudo et al ¹⁶	Recombinant factor VIIa	174	2.9%
	aPCC	63	4.8%
	Factor VIII/desmopressin	70	0%
Seita et al ⁴²	Recombinant factor VIIa	132	2.3%
Borg et al ⁶	Recombinant factor VIIa	28	0%
	aPCC	6	0%
Tiede et al ⁸	Recombinant factor VIIa	63	5%
	Recombinant factor VIIa + tranexamic acid	21	10%

Kruse-Jarres R, Kempton CL, Baudo F et al. Am J Hematol 2017; 92:695-705

Tratamientos Inmunosupresores usados

Tratamientos de primera línea

Corticoides como monoterapia

Esteroides y Ciclofosfamida

Protocolos basados en Rituximab

Definiciones

Remisión Completa (CR)

Prueba de Bethesda negativa, FVIII >70 IU/dL y
suspensión de la terapia inmunosupresora

Recaída

Reaparición del inhibidor tras la Remisión Completa CR

Remisión Estable

CR sin recaída tras la suspensión de la inmunosupresión

Erradicación del Inhibidor en HA

El tratamiento inmunosupresor ideal está por establecer

Los tratamientos mas habituales son

Corticoides como monoterapia

Asociación de corticoides y Ciclofosfamida

Rituximab sólo o en combinación

El resultado ideal debe ser equilibrado

Erradicación del Inhibidor

Efectos secundarios e incluso muerte

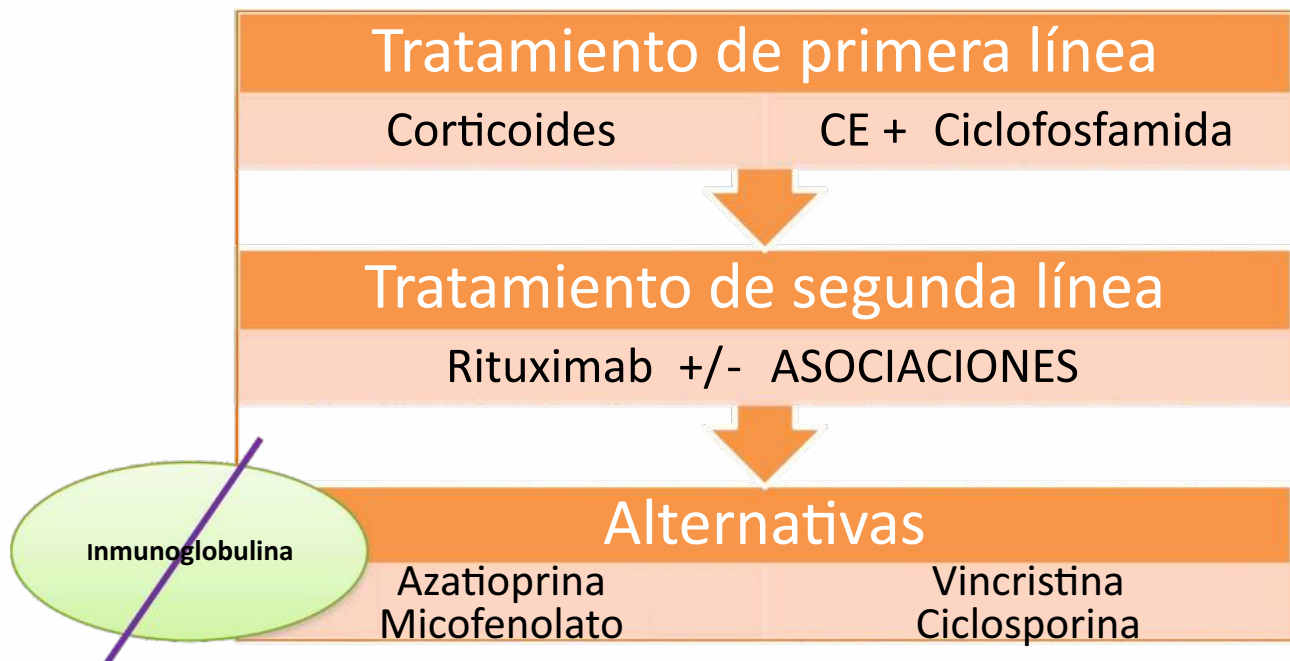
Riesgo de recidiva del inhibidor

No disponemos de estudios concluyentes para dar la respuesta mejor basada en la evidencia

Tratamiento Inmunosupresor

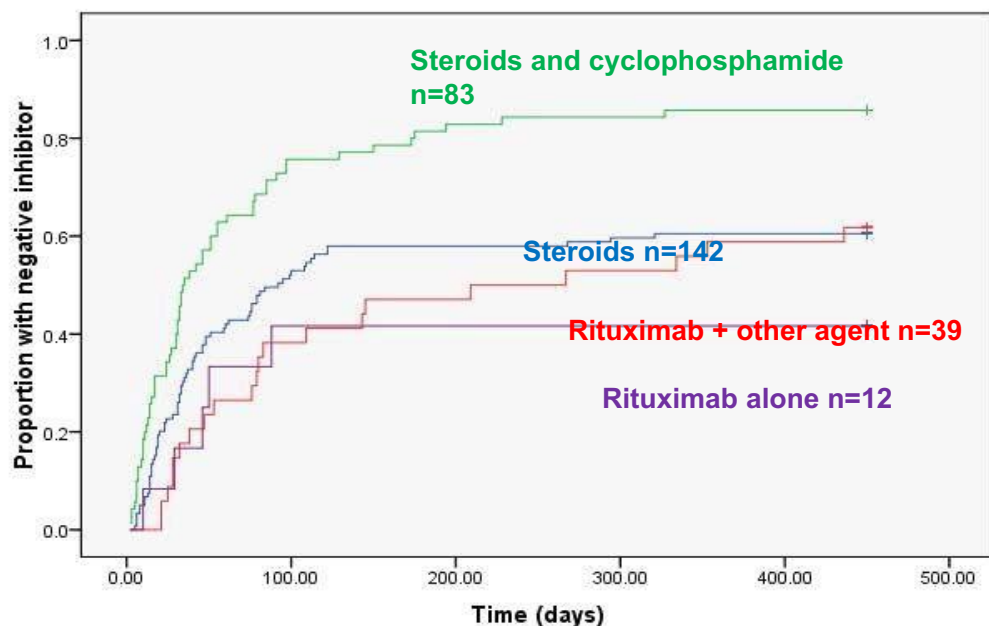
Recommended first-line immunosuppression	Recommended dose	Comment
Corticosteroids alone	Prednisone 1 mg/kg PO daily (alternative dexamethasone 40 mg PO daily $\times$ 4–7 d) ^a	Unlikely to be effective in ≤ 3 wk in patients with FVIII < 1 IU/dL or inhibitor > 20 BU/mL at presentation Monitor for adverse events (elevated glucose, infection, psychiatric disorders)
Corticosteroid and cyclophosphamide	Corticosteroid same as above; cyclophosphamide 1–2 mg/kg PO daily (alternative ~ 5 mg/kg IV q 3–4 wk) ^a	May have faster response rate than steroids alone, but higher adverse event profile Associated with the highest CR rate Monitor for marrow suppression (WBC, platelets) and infection
Corticosteroids and rituximab	Corticosteroid same as above; rituximab 375 mg/m ² IV weekly $\times$ 4 (alternative 100 mg weekly $\times$ 4) ^a	Rituximab is not recommended as initial monotherapy unless other IST is contraindicated

ERRADICACIÓN DEL INHIBIDOR



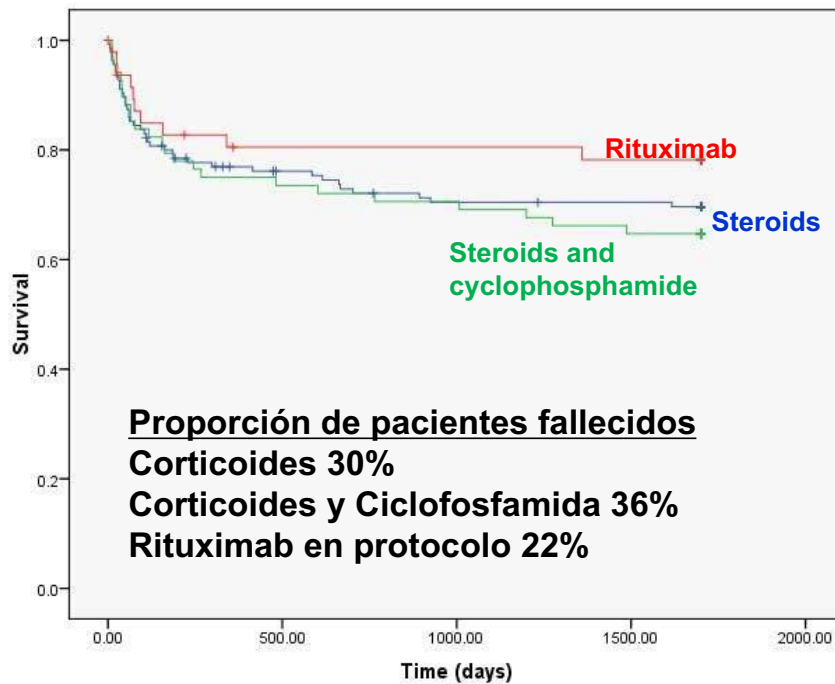
International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A
©2009 Ferrata Storti Foundation. This is an open-access paper.

Tiempo para negativizar el Inhibidor



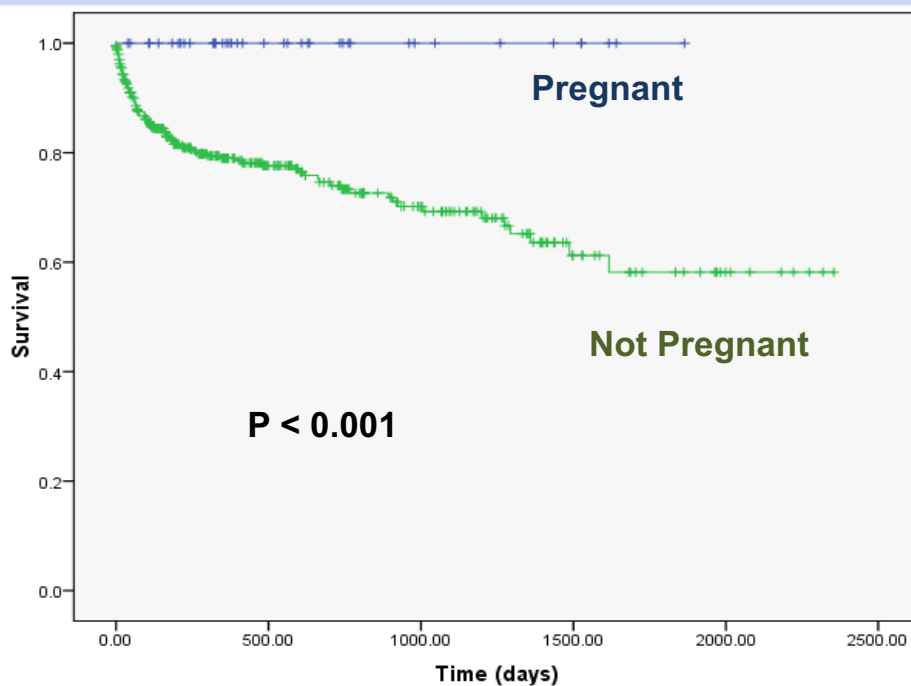
Collins P et al . EACH-2 Group . Blood 2012

Supervivencia y seguimiento



Collins P et al . EACH-2. Blood 2012

Mejor supervivencia que el resto de los pacientes con HA



Tengborn L et al . EACH-2 Group . BJOG 2012

International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A

by Andreas Tiede, Peter Collins, Paul Knoebl, Jerome Teitel, Craig Kessler, Midori Shima, Giovanni Di Minno, Roseline d'Oiron, Peter Salaj, Victor Jiménez-Yuste, Angela Huth-Kühn and Paul Giangrande

Haematologica 2020 [Epub ahead of print]

Citation: Andreas Tiede, Peter Collins, Paul Knoebl, Jerome Teitel, Craig Kessler, Midori Shima, Giovanni Di Minno, Roseline d'Oiron, Peter Salaj, Victor Jiménez-Yuste, Angela Huth-Kühne, and Paul Giangrande. International recommendations on the diagnosis and treatment of acquired hemophilia A.

Haematologica. 2020; 105:xxx

doi:10.3324/haematol.2019.230771

We recommend that the diagnosis of AHA should be considered whenever an acute or recent onset of bleeding is accompanied by an unexplained prolonged APTT (GRADE 1B).

We recommend that unexplained APTT prolongation prior to surgery should be investigated and not ignored (GRADE 1C).

We recommend that hemostatic treatment be initiated in patients with AHA and clinically relevant bleeding irrespective of inhibitor titer and residual FVIII activity (GRADE 1B).

We recommend the use of rFVIIa, APCC or rpFVIII instead of human FVIII concentrates or desmopressin for the treatment of clinically relevant bleeding in patients with AHA (GRADE 1B).

We recommend that alternative treatment strategies from among the first-line agents be used if appropriate initial treatment fails (GRADE 1C).

For initial treatment with rFVIIa, we recommend bolus injection of 90 µg/kg every 2–3 h until hemostasis is achieved (GRADE 1B).

For initial treatment with APCC, we recommend bolus injections of between 50–100 U/kg every 8–12 h, up to a maximum of 200 U/kg/day (GRADE 1B).

For initial treatment with rpFVIII, we recommend the approved dose of 200 U/kg, followed by further doses to maintain trough levels >50% (GRADE 1B).

We recommend close monitoring of FVIII activity during therapy with rpFVIII (GRADE 1B).

We suggest extending observation in patients who do not achieve remission with first-line IST but have continued improvement of FVIII activity and inhibitor titer (GRADE 2B).

We suggest second-line therapy with rituximab or a cytotoxic agent, whichever was not used during first-line therapy (GRADE 1B).

For corticosteroid therapy, we suggest prednisolone or prednisone at a dose of 1 mg/kg/day PO for a maximum of 4–6 weeks (followed by a tapered withdrawal) (GRADE 2B).

In women with pregnancy-associated AHA, we suggest the same approach for IST as in other patients, but with a more careful consideration of cytotoxic agents (GRADE 2C).

We recommend thromboprophylaxis according to ASH guidelines if FVIII:C has returned to normal levels. If indicated, therapy with anti-platelet drugs or oral anticoagulants should be initiated, after normal FVIII:C levels have been achieved (GRADE 1C).

OTRAS ALTERNATIVAS HEMOSTÁTICAS

FACTOR VIII PORCINO RECOMBINANTE

EMICIZUMAB

FACTOR VIII HUMANO RECOMBINANTE A ALTAS DOSIS

INMUNOTOLERANCIA

PLASMAFÉRESIS

INMUNOGLOBULINAS

THROMBOSIS AND HEMOSTASIS

Emicizumab for the treatment of acquired hemophilia A

Paul Knoeb, ¹ Johannes Thaler, ¹ Petra Jilma, ² Peter Quehenberger, ² Karoline Gleixner, ¹ and Wolfgang R. Sperr ¹

¹Division for Hematology and Hemostasis, Department of Medicine 1, and ²Coagulation Laboratory, Department of Laboratory Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

KEY POINTS

- Emicizumab has good hemostatic efficacy in AHA: within a few days after the first injection, less bypassing therapy is needed.
- Low emicizumab concentrations can prevent breakthrough bleeding: outpatient patient management with visits every 1 to 3 weeks is feasible.

	Median	IQR	Range
Start of emicizumab, days after initial bleeding	8.5	2.8-16	2-36
Start of emicizumab, days after initial hemostatic therapy	3	2-8	1-13
Initial dose of emicizumab, mg/kg	2.7	2.2-3	1.7-3.5
Total dose of emicizumab, mg	907.5	694-1148	405-1590
No. of doses, n	5	3-7	3-9
Last dose of emicizumab, d	31	15-79	12-175

(Blood. 2021;137(3):410-419)

Treatment of Bleeding in AHA

Treatment for AHA	Dose	Monitoring	Remarks
aPCC (FEIBA)	50–100 U/kg every 8–12 h (max 200 U/kg/d)	No laboratory monitoring possible	Continue till hemostasis is achieved
Recombinant FVIIa (NovoSeven)	90 µg/kg every 2–3 h	No laboratory monitoring possible	Continue till hemostasis is achieved
Recombinant porcine FVIII (Obizur)	200 U/kg intravenously initial dose, followed based on FVIII levels achieved. Trough FVIII levels of >50% in the case of severe bleeding	Closely monitor FVIII levels because of potential cross-reactivity of antiFVIII antibodies to porcine FVIII, although the titers do not correlate well with the response to rpFVIII. Dosing based on trough target levels of 50–70% for severe life-threatening bleeds and 30–50% for other bleeds	Lower initial doses may be used (100 U/kg) followed immediately with recovery level assessment and tailoring treatment base on trough levels
FVIII concentrate	50–100 U/kg, depending upon FVIII levels achieved intravenously	Monitoring of recovery and trough FVIII levels	In most patients, no increment is found, but may depend upon inhibitor titer. Use in case no bypassing agents are available
DDAVP	0.3 µg/kg every 16–24 h intravenously	Monitor FVIII levels post DDAVP	Not recommended
Emicizumab (Hemlibra)	3 mg/kg initial dose once weekly for 3 wks, followed by 1.5 mg/kg every 3 wks subcutaneous; In the largest case series a median of 5 doses (IQR 3–7) were administered	No target concentration of emicizumab known Measure hFVIII with chromogenic assay	NOT registered for this indication; data based on several case studies

AHA = acquired hemophilia A; aPCC = activated prothrombin complex concentrate; DDAVP = desmopressin; FVIII = coagulation factor VIII; FEIBA = factor eight inhibitor bypassing activity.

HemaSphere (2021) 5:6(e586). <http://dx.doi.org/10.1097/HS9.0000000000000586>.

EN RESUMEN

Hemofilia A Adquirida

Enfermedad Hemorrágica causada por autoanticuerpos contra el FVIII:C

Incidencia : 1-4 CASOS /millón/año

Predomina en personas mayores

Se manifiesta por sangrados graves

La terapia inmunosupresora se recomienda iniciarla lo antes posible una vez establecido el diagnóstico

Los 10 Mandamientos de la HEMOFILIA ADQUIRIDA

Mejorar el diagnóstico en todos los escenarios

Establecer los Diagnósticos Diferenciales

Comunicación entre especialistas en Hospital

Establecer una red entre Hospitales y Hematólogos

Reconocer tipos de sangrado y riesgo trombótico

Dolan G et al . Eur J Hematol 2021; 106:762-773

Los 10 Mandamientos de la HEMOFILIA ADQUIRIDA

Uso adecuado de los agentes By-pass

Uso de la IMS y seguimiento (seguridad)

Cuidados del paciente al alta y control domiciliario

Nuevos Tratamientos

Promoción de grupos de trabajo e investigación

Dolan G et al. Eur J Hematol 2021; 106:762-773

Management of acquired hemophilia A: results from the Spanish registry

María-Eva Mingot-Castellano,^{1,2} Josep Pardos-Gea,³ Saturnino Haya,⁴ José-María Bastida-Bermejo,⁵ Dolors Tàssies,⁶ Ana Marco-Rico,⁷ Ramiro Núñez,¹ Faustino García-Candel,⁸ María-Carmen Fernández-Sánchez de Mora,⁹ Inmaculada Soto,¹⁰ María-Teresa Álvarez-Román,¹¹ Susana Asenjo,¹² Marina Carrasco,¹³ Rafael Lluch-García,¹⁴ José-Manuel Martín-Antorán,¹⁵ Agustín Rodríguez-Alén,¹⁶ Elena Roselló,¹⁷ Laura Torres-Miñana,¹⁸ Shally Marcellini-Antonio,¹⁹ Ana Moretó-Quinana,²⁰ José-Antonio Rodríguez-García,²¹ Reyes Aguinaco-Culebras,²² Nieves Alonso-Escobar,²³ Carlos Cervero-Santiago,²⁴ Núria Fernández-Mosteirín,²⁵ María-Paz Martínez-Badás,²⁶ Montserrat Pérez-Sánchez,²⁷ Rocío Pérez-Montes,²⁸ Ramón Rodríguez-González,²⁹ Marisol Uribe-Barrientos,³⁰ Isabel Socorro Caparrós-Miranda,³¹ Miriam Iglesias-Fernández,³² Ángela Baena,³³ Manuel Rodríguez-López,³⁴ Ana Sebrango-Sandia,³⁵ Irene Vázquez-Fernández,³⁶ and Pascual Marco,⁷ on behalf of the Acquired Haemophilia Spanish Registry of the Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis (SETH)

anticoagulant/antiplatelet therapy at the time of diagnosis

Variable	n/N (%)
On ACG/APT therapy 1 mo before Dx	
Whole cohort	32/93 (34.4)
>65 y	29/72 (40.3)
≤65 y	3/21 (14.3)
Age at Dx (y), median (IQR)	79 (73-86)
Male	25/31 (80.7)
On ACGs†	
VKAs	10/11 (90.9)
DOACs	1/11 (9.1)
On APTs‡	22/32 (68.7)

Rationale for therapy†	
Previous arterial ischemic events	19/32 (59.4)
Previous venous thromboembolism	3/32 (9.4)
Atrial fibrillation	9/32 (28.1)
Primary prevention for CV risk	3/32 (9.4)
Other	4/32 (12.5)
Bleeding location at Dx†	
Mucocutaneous	21/32 (65.6)
Muscular	10/32 (31.2)
Urinary	7/32 (21.9)
Digestive	5/32 (15.6)
Retroperitoneal	3/32 (9.4)
Thoracic	3/32 (9.4)
Other‡	4/32 (12.5)
Required bypassing treatment at Dx	
rFVIIa	11/21 (52.4)
aPCC	7/21 (33.3)
Both	3/21 (14.3)
Thromboembolic events after FVIII recovery	2/32 (6.2)
Survival at the end of follow-up	17/31 (54.8)

Blood Adv 2021;5:3821-3929

We suggest the use of recombinant or plasma-derived human FVIII concentrates only if bypassing agents or rpFVIII are unavailable or ineffective and the inhibitor titer is low. We recommend against the use of desmopressin (GRADE 1B).

We recommend the prophylactic use of bypassing agents or rpFVIII to cover minor or major invasive procedures (GRADE 1B).

We recommend confirming a diagnosis of AHA by testing FVIII activity and inhibitor concentration using the Bethesda assay and/or an anti-FVIII ELISA (GRADE 1B).

We recommend testing for anti-porcine inhibitors using a modified Bethesda assay, if treatment with rpFVIII is an option (GRADE 1B).

We suggest rituximab at a dose of 375 mg/m² weekly for a maximum of 4 cycles (GRADE 2B).

As cytotoxic therapy, we suggest cyclophosphamide at a dose of 1.5–2 mg/kg/day PO for a maximum of 6 weeks, or MMF at a dose of 1 g/d for one week, followed by 2 g/d (GRADE 2B).

We do not recommend the use of high-dose human FVIII for immune tolerance induction in AHA (GRADE 2C).

We do not recommend the use of high-dose human FVIII for immune tolerance induction in AHA (GRADE 2C).

We do not recommend use of high-dose IVIG for inhibitor eradication in patients with AHA (GRADE 1B).

We recommend follow-up after complete remission, using FVIII:C monitoring monthly during the first 6 months, every 2–3 months up to 12 months, and every 6 months during the second year and beyond, if possible (GRADE 1B).

We recommend IST in all patients with AHA. However, particular caution should be exercised in frail patients (GRADE 1B).

We suggest using prognostic markers (FVIII activity, inhibitor titer, if available) to individualize IST (GRADE 2B).

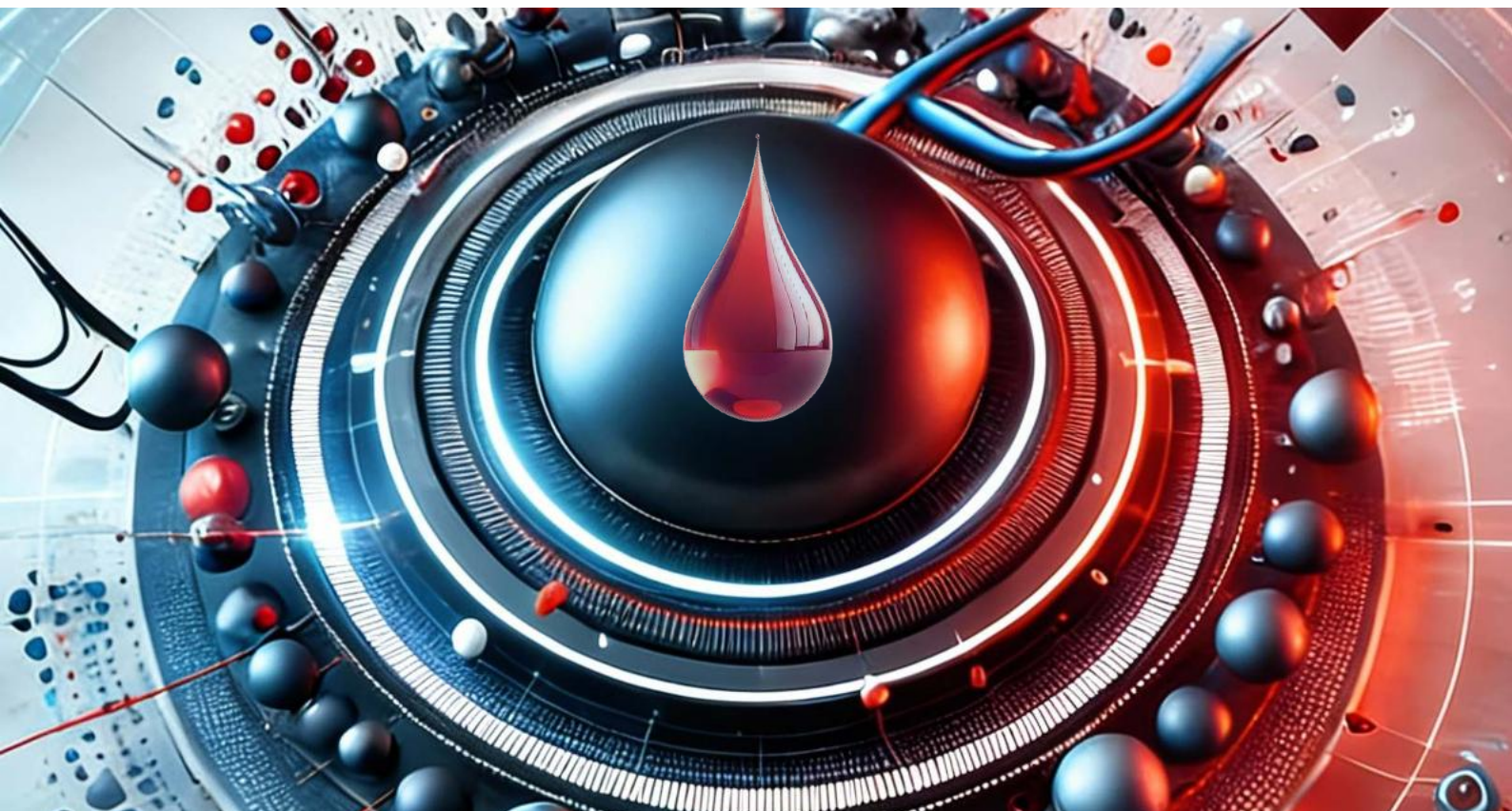
We suggest that patients with FVIII ≥ 1 IU/dL and inhibitor titer ≤ 20 BU at baseline receive first-line treatment with corticosteroids alone for 3–4 weeks (GRADE 2B).

We suggest combining corticosteroids with rituximab or a cytotoxic agent for first-line therapy in patients with FVIII < 1 IU/dL or inhibitor titer > 20 BU (GRADE 2B).

Bibliografía

1. Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, et al. EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb Haemost. 2012 Apr;10(4):622-31. doi: 10.1111/j.1538-7836.2012.04654.x.PMID: 22321904.
2. Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Lévesque H, Marco P, Nemes L, et al. EACH2 registry contributors. Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. Blood. 2012 Jul 5;120(1):39-46. doi: 10.1182/blood-2012-02-408930. Epub 2012 May 22.PMID: 22618.
3. Percy C, Riddell A, Talks K, Anderson J, Cotton S, Riat R et al ; BSH Committee. Laboratory investigation and clinical management of acquired coagulation factor inhibitors: A joint British Society for Haematology and United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation Guideline. Br J Haematol. 2026; 208:67-82. doi: 10.1111/bjh.70200. Epub 2025 Nov 16.PMID: 41243450
4. Collins P, Baudo F, Knoebl P, Lévesque H, Nemes L, Pellegrini F, et al. EACH2 registry collaborators. Immunosuppression for acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). Blood. 2012 Jul 5;120(1):47-55. doi: 10.1182/blood-2012-02-409185. Epub 2012 Apr 18.PMID: 22517903
5. Tengborn L, Baudo F, Huth-Kühne A, Knoebl P, Lévesque H, Marco P, et al. EACH2 registry contributors. Pregnancy-associated acquired haemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) registry. BJOG. 2012 Nov;119(12):1529-37. doi: 10.1111/j.1471-0528.2012.03469.x. Epub 2012 Aug 20.PMID: 22901076
6. Mingot-Castellano ME, Pardos-Gea J, Rico AM, Alcalde-Mellado P, Salvadores-Alvares V, Jimenes AJ, et al. Infectious complications in acquired hemophilia A: insights from the Spanish registry (AHASR). Haematologica. 2026 Feb 1;111(2):756-759. doi: 10.3324/haematol.2025.288480. Epub 2025 Aug 14.PMID: 40820842
7. Hart C, Klamroth R, Sachs UJ, Greil R, Knoebl P, Oldenburg J, Miesbach W, Pfrepper C, Trautmann-Grill K, Pekrul I, Holstein K, Eichler H, Weigt C, Schipp D, Werwitzke S, Tiede A. Emicizumab versus immunosuppressive therapy for the management of acquired hemophilia A. J Thromb Haemost. 2024 Oct;22(10):2692-2701. doi: 10.1016/j.jtha.2024.06.010. Epub 2024 Jun 25.PMID: 38936699

8. Shima M, Suzuki N, Nishikii H, Amano K, Ogawa Y, Kobayashi R, et al. Final Analysis Results from the AGEHA Study: Emicizumab Prophylaxis for Acquired Hemophilia A with or without Immunosuppressive Therapy. *Thromb Haemost.* 2025 May;125(5):449-459. doi: 10.1055/a-2384-3585. Epub 2024 Aug 12. PMID: 39134043
9. Ellsworth P, Chen SL, Jones LA, Ma AD, Key NS. Acquired hemophilia A: a narrative review and management approach in the emicizumab era. *J Thromb Haemost.* 2025 Mar;23(3):824-835. doi: 10.1016/j.jtha.2024.09.040. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39536818
10. Knoebl P, Thaler J, Jilma P, Quehenberger P, Gleixner K, Sperr WR. Emicizumab for the treatment of acquired hemophilia A. *Blood.* 2021 Jan 21;137(3):410-419. doi: 10.1182/blood.2020006315. PMID: 3276688
11. Dolan G, Benson G, Bowyer A, Eichler H, Hermans C, Jiménez-Yuste V, et al. Principles of care for acquired hemophilia. *Eur J Haematol.* 2021;106::762-773. doi: 10.1111/ejh.13592. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33527471
12. Frank W G Leebeek. New developments in diagnosis and management of acquired hemophilia and acquired von Willebrand syndrome. *Hemasphere*, 2021 Jun 1;5(6):e586. DOI: 10.1097/HS9.0000000000000586. PMID: 34095769 PMCID: PMC8171371.



MANEJO DE SANGRADO EN PACIENTES CON HEMOFILIA EN URGENCIAS

Dra. Tamara López Cedeño.

Servicio de Hematología y Hemoterapia.
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DR. BALMIS
DE ALICANTE.

Objetivos de la sesión

1. Reconocer

Sangrados de riesgo vital y funcional que no admiten demora.

2. Actualizar

Hemofilia A/B, tratamiento sustitutivo, no sustitutivo y terapia génica.

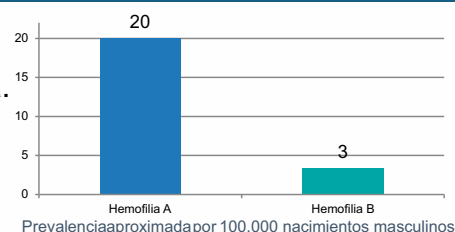
3. Protocolizar

Circuito hospital comarcal centro de referencia con indicadores de calidad.

- Reconocer una hemorragia potencialmente grave o vital.
- Identificar cuándo aplicar el principio “Tratar primero, diagnosticar después”
- Manejar la urgencia según el tratamiento basal del paciente:
 - Profilaxis con factores de vida media extendida.
 - Profilaxis con miméticos
 - Agentes rebalanceadores
 - Terapia génica
- Proponer un circuito en la urgencia hospitalaria.

Hemofilia A y B:

- Trastorno hemorrágico ligado al cromosoma X, herencia recesiva.
- Deficiencia del FVIII Y FIX :
 - Alteración en la generación adecuada de trombina (GT).



Entidad	Defecto	Prevalencia	Manejo general en urgencias
Hemofilia A (HA)	Déficit FVIII	17.1 casos por 100.000 varones	Tratamiento sustitutivo con FVIII
Hemofilia B (HB)	Déficit FIX	3.8 casos por 100.000 varones	Tratamiento sustitutivo con FIX
Inhibidores	Autoanticuerpos anti-FVIII/FIX	HA 20-30% aprox. HB <5%	Agentes Bypass

Gravedad	Actividad FVIII/FIX	Fenotipo orientativo
Grave	<1 UI/dL (<1%)	Sangrado espontáneo articular/muscular
Moderada	1-5 UI/dL	Sangrado con traumatismos o cirugía; ocasional espontáneo
Leve	>5-40 UI/dL	Sangrado con cirugía, procedimientos o trauma

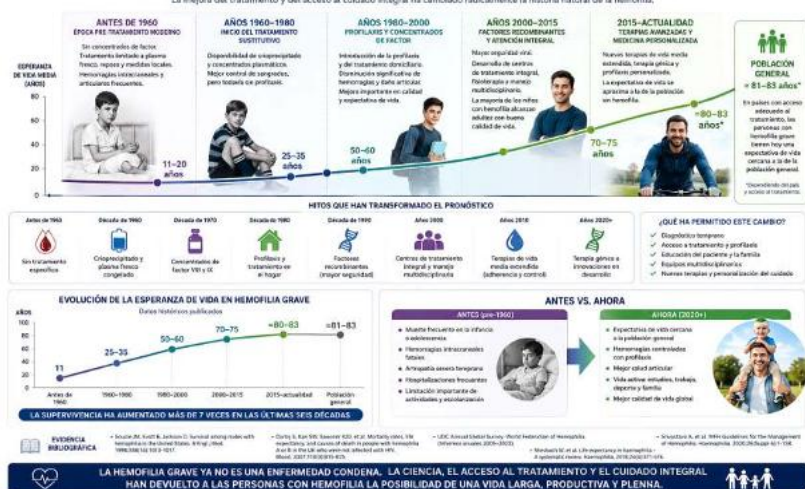
De la reposición de factor a la era de las nuevas terapias



PCC: concentrado de complejo de protrombina; aPCC: concentrado de complejo de protrombina activado; pdFVIII: concentrado de factor VIII derivado de plasma; pdFIX: concentrado de factor IX derivado de plasma; DDAVP: desmopresina; rFVIII: concentrado de factor VIII recombinante; rFVIIa: concentrado de factor VIIa recombinante; rFIX: concentrado de factor IX recombinante; HB GT: terapia génica para hemofilia B; EHL: vida media extendida; HA GT: terapia génica para hemofilia A; Emi: emicizumab; si ARNA: pequeño ARN de interferencia dirigido a la antitrombina; Anti-TFPI: inhibidor de la vía anti-factor tisular; Anti-APC: anti-proteína C activada; ECA: ensayo clínico aleatorizado.

1. Ozelo MC, Yamaguti-Hayakawa GG. Impact of novel hemophilia therapies around the world. *Res Pract Thromb Haemost*. 2022 Apr 12;6(3):e12695.

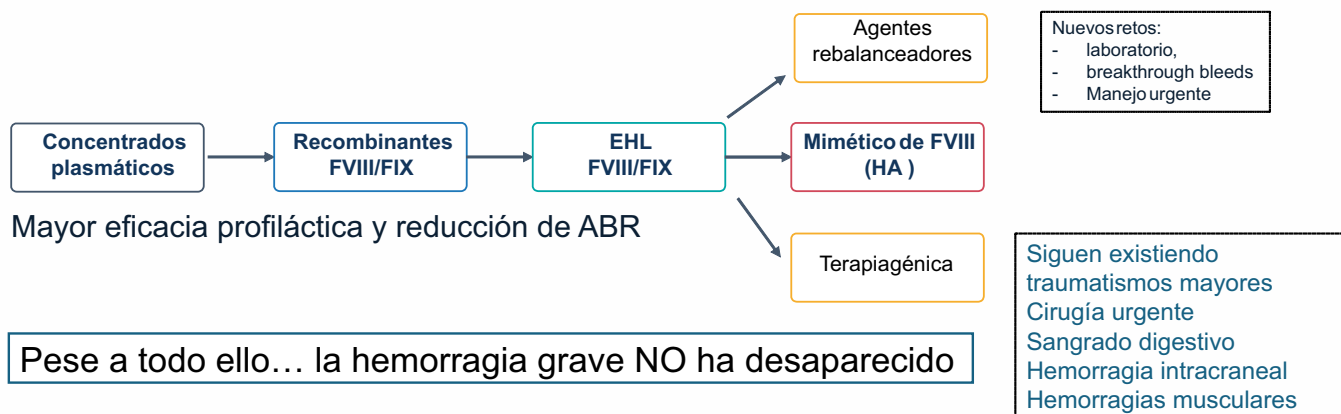
De una enfermedad potencialmente mortal en la infancia a una expectativa de vida casi normal. La mejora del tratamiento y del acceso al cuidado integral ha cambiado radicalmente la historia natural de la hemofilia.



- La profilaxis y el acceso precoz al tratamiento ha transformado la hemofilia (grave) de una enfermedad asociada a la muerte prematura en una enfermedad crónica con una expectativa de vida larga y activa.
- A pesar de los nuevos tratamientos siguen habiendo hemorragias en brecha y necesidad de cirugías urgentes.
- Objetivo actual de zero sangrado ----> promover también zero complicaciones funcionales.

Paisaje terapéutico actual: cambia la profilaxis, no desaparece la urgencia

La estrategia de urgencias debe adaptarse al tratamiento basal



Cualquier sospecha de sangrado grave debe considerarse una emergencia hematológica.

En urgencias: identificar tratamiento basal y administrar hemostasia apropiada sin demora.

Implicación clínica del retraso asistencial

El retraso en factor puede convertir un sangrado tratable en una complicación vital o discapacitante.

WFH 2020; von Drygalski A et al. NEJM 2023; Oldenburg J et al. NEJM 2017; Mahlangu J et al. NEJM 2018; Pipe SW et al. NEJM 2023.

Hemorragia grave (Major Bleeding), según la ISTH, si cumple cualquiera de los siguientes criterios:

- Hemorragia sintomática en un órgano o espacio crítico:
 - Intracraneal, infraespal, intraocular, pericárdica, retroperitoneal, intramuscular con síndrome compartimental.
- Descenso de la hemoglobina $>/ 2\text{g/dL}$.
- Necesidad de transfusión $>/ 2$ concentrados de hemáties.

Hemorragia vital o potencialmente mortal (Life- Threatening bleeding).

- Necesidad de tratar inmediatamente, incluso antes de realizar pruebas diagnósticas.
- Hemorragia intracraneal (HIC)
- Hemorragia cervical o cuello
- Hemorragia faríngea o lingual (riesgo de compromiso de la VA)
- Hemorragia mediastínica
- Hemorragia pulmonar
- Hemorragia gastrointestinal
- Hemorragia intraabdominal o rotura visceral
- Hemorragia retroperitoneal
- Hemorragia con compromiso hemodinámico o shock
- Síndrome compartimental (compromiso neurovascular)

Urgencias hemorrágicas: Emergencia vital inmediata, urgencia mayor y/o urgencia funcional

· Emergencia tiempo dependiente ya que el RETRASO TERAPEUTICO aumenta la MORTALIDAD y el riesgo de SECUELAS FUNCIONALES IRRVERSIBLES.

Urgencias hemorrágicas: Emergencia vital inmediata, urgencia mayor y/o urgencia funcional

· Emergencia tiempo dependiente ya que el RETRASO TERAPEUTICO aumenta la MORTALIDAD y el riesgo de SECUELAS FUNCIONALES IRRVERSIBLES.

Regla de oro: “Factor first”



ADMINISTRAR EL
FACTOR
INMEDIATAMENTE

Riesgo vital o funcional que requieren tratamiento inmediato:

- SNC / traumatismo craneoencefálico.
- Cuello y vía aérea.
- Digestiva.
- Retroperitoneal.
- Iliopsoas.
- Hemotórax.
- Hemorragia muscular con síndrome compartimental.

Evitar retrasar el tratamiento hemostático esperando la analítica, niveles de factor o confirmación por prueba de imagen.

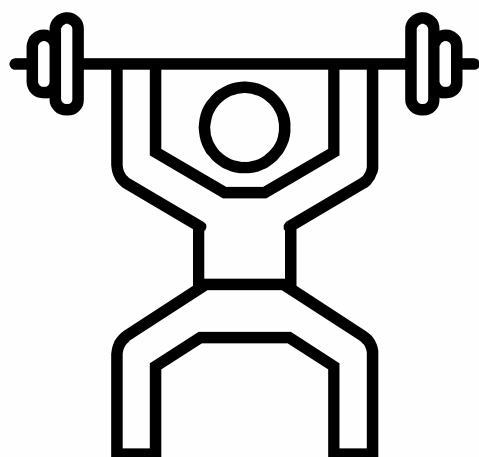
Acceso inmediato al Factor

Protocolos estandarizados

Hemorragias que requieren tratamiento inmediato

Situaciones donde la espera diagnóstica aumenta riesgo vital o funcional

Localización	Cuadroclínico	Manejo inicial
SNC / TCE	Trauma craneal, cefalea intensa, somnolencia, focalidad	Factor antes del TAC
Cuello / retrofaríngea	Dolor, disfagia, disnea, edema	Factor + vía aérea/UCIs
Retroperitoneal / iliopsoas	Dolor inguinal/lumbar, flexión cadera, neuropatía femoral	Factor + imagen + ingreso
GI / abdominal	Hematemesis, melena, dolor abdominal, shock	Factor + hospitalización + endoscopia si procede
Compartimental	Dolor desproporcionado, parestesias, tensión muscular	Factor + cirugía/trauma urgente



Evaluación inicial en urgencias

1. Tipo HA/HB
2. Gravedad de la Hemofilia y tratamiento
3. Inhibidores
4. Tipo de sangrado
5. ABCDE

Airway (Vía aérea)
Breathing (respiración)
Circulation (circulación)
Disability (estado neurológico)
Exposure <8 exposición

Algoritmo general de urgencias hemorrágicas



Paciente	Tratamiento hemostático inicial
Hemofilia A (HA) sin inhibidor	Tratamiento sustitutivo con FVIII/FIX
Hemofilia B (HB) sin inhibidor	Tratamiento sustitutivo con FVIII/FIX
HA/HB con inhibidor	rFVIIa o aPCC
Tratamiento NO sustitutivo: Emicizumab sin inhibidor Emicizumab con inhibidor	Tratamiento sustitutivo con FVIII/FIX rFVIIa (1ª opción); aPCC
Terapia génica	Tratar si sangrado grave; confirmar nivel factor actual

Antifibrinolíticos: Sangrados mucocutáneos:
- Epistaxis. - Sangrado oral. - Procedimientos dentales

Traumatismo craneal y sospecha de sangrado del SNC

Factor primero. TAC después.

- Todo TCE significativo en hemofilia se maneja como posible hemorragia intracraneal.
- Administrar CFC inmediatamente ante sospecha clínica, antes de laboratorio o radiología.
- Ingresar/observar y mantener nivel hemostático según protocolo hasta descartar o estabilizar.
- Contacto precoz con neurocirugía/UCIs si signos neurológicos o imagen positiva.

WFH Recommendation 7.3.1

"Clotting factor replacement therapy should be administered immediately before investigations are performed."

Señal de alarma	Actuación
Cefalea intensa/prolongada	Factor + imagen urgente
Somnolencia/vómitos	Factor + monitorización
Focalidad/convulsión	Factor + neuro/UCIs
Dolor súbito de espalda	Valorar sangrado espinal

WFH Guidelines 2020,

Hemorragia muscular profunda: no banalizar dolor muscular

Iliopsoas y síndrome compartimental: riesgo de neuropatía y pérdida funcional

Iliopsoas

Dolor lumbar/inguinal, flexión de cadera, dificultad para extensión, neuropatía femoral.

Síndrome Compartimental

Dolor desproporcionado, parestesias, tensión, déficit motor/sensitivo.

Actuación

Factor inmediato, analgesia, imagen si no retrasa, valoración trauma/cirugía, monitorización.

Objetivo	Riesgo si demora	Coordinación
Restaurar hemostasia	Expansión del hematoma	Hematología
Evitar compresión neurovascular	Neuropatía femoral / isquemia	Traumatología / cirugía
Planificar rehabilitación	Contractura / pérdida funcional	Rehabilitación / fisioterapia

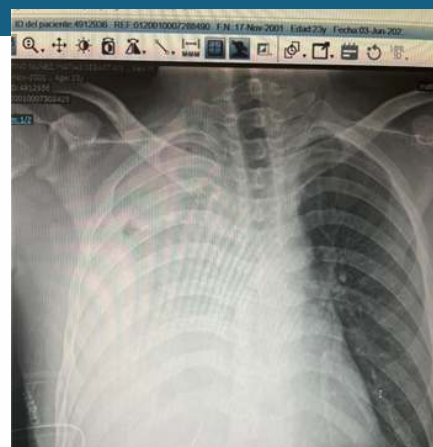
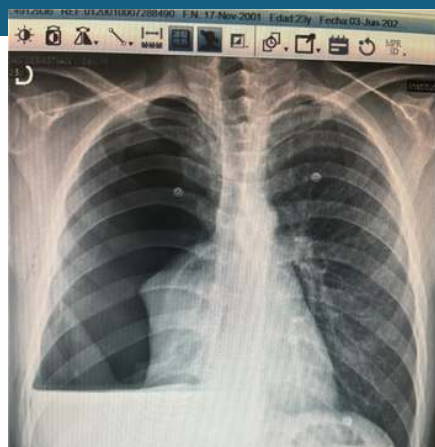
Hemartrosis: urgencia funcional, no solo dolor articular

El objetivo es frenar el círculo hemorragia-inovitis-artropatía



Intervención	Mensaje práctico
Factor precoz	Administrar ante sospecha clínica; no esperar imagen
RICE/PRICE	Adjunto, nunca sustituto del tratamiento hemostático si disponible
Analgesia	Evitar AINEs no selectivos; individualizar
Rehabilitación	Iniciar cuando cede dolor, bajo cobertura hemostática
Artrocentesis	No rutinaria; solo indicaciones concretas y bajo cobertura

WFH Guidelines 2020.



Hombre de 29 años con diagnóstico de HA leve en tratamiento con FVIII a demanda, consulta a urgencias por disnea y dolor torácico.

Corregir la hemostasia antes de procedimientos invasivos.

Punciones, infiltraciones, canalización de acceso venoso central o arterial (...)

- 1. Regla de oro en la urgencia hemorrágica: “If in doubt, infuse”
 - Administrar FVIII 50 UI/kg en hemofilia A ante una hemorragia grave o sospecha fundada, sin retrasar el tratamiento por pruebas diagnósticas.
 - Recomendaciones WFH y MASAC.

Evolución del paciente (sin factor previo al 1º episodio de neumotórax)

Reingreso por hemoenotórax

3 intervenciones

Necesidad de altas dosis de FVIII.
(FVIII 80-100%)

Desarrollo de inhibidor

Hemorragia masiva

Necesidad de una 4ta intervención

Tratamiento con agente bypass,
novoseven 90mg/kg de peso cada 2-3 horas

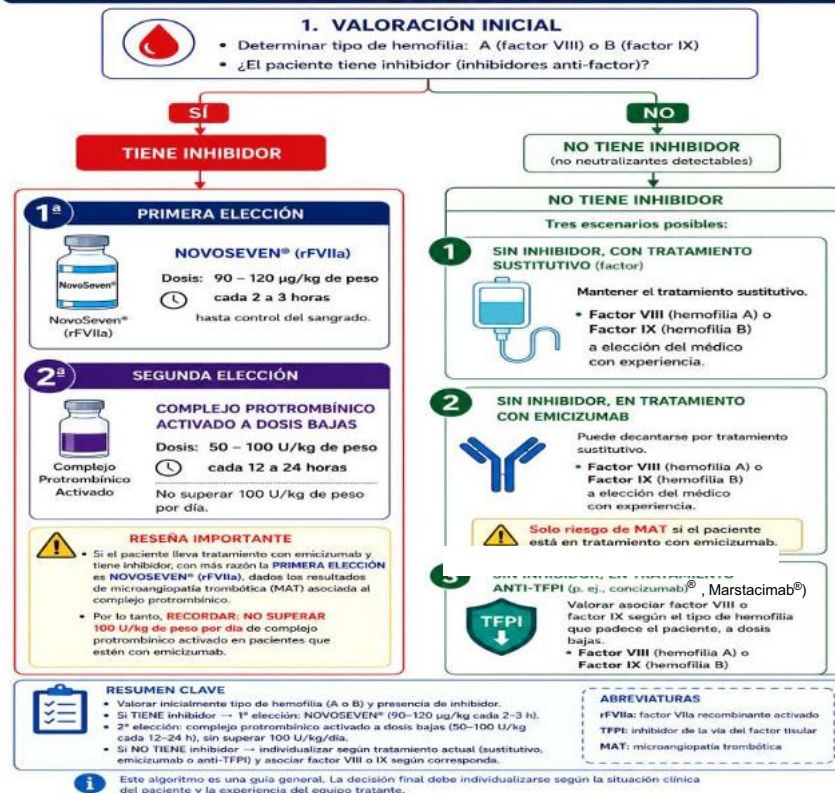
Evolución afortunadamente favorable

HEMOFILIA A – RESUMEN OPERATIVO RÁPIDO

URGENCIA: TRATAR INMEDIATAMENTE SIN ESPERAR RESULTADOS ANALÍTICOS

SITUACIÓN DEL PACIENTE	GRAVEDAD DE LA HEMORRAGIA	OBJETIVO INICIAL	TRATAMIENTO INICIAL	COMENTARIOS CLAVE
 HEMOFILIA A SIN INHIBIDOR (FVIII estándar o EHL)	GRAVE	80–100%	FVIII 50 UI/kg	 Mantener niveles según evolución clínica  Monitorizar FVIII, Hb y localización del sangrado
	MODERADA	40–80%	FVIII 25–40 UI/kg	
	LEVE	30–50%	FVIII 15–25 UI/kg	
 HEMOFILIA A EN TRATAMIENTO CON EFANESO ALFA	1. Regla de oro en la urgencia hemorrágica: “If in doubt, infuse” - Administrar FVIII 50 UI/kg en hemofilia A ante una hemorragia grave o sospecha fundada, sin retrasar el tratamiento por pruebas diagnósticas. - Recomendaciones WFH y MASAC.			
 HEMOFILIA A CON INHIBIDOR SIN EMICIZUMAB	LEVE	Hemostasia adecuada	Según respuesta habitual	 Máx. aPCC 200 UI/kg/día
 HEMOFILIA A CON INHIBIDOR CON EMICIZUMAB	GRAVE	Hemostasia adecuada	rFVIIa 90–120 µg/kg cada 2–3 h	 EVITAR aPCC a dosis elevadas o repetidas (riesgo de MAT y trombosis)  Tratamiento de elección: rFVIIa
	MODERADA	Hemostasia adecuada	rFVIIa 90 µg/kg repetir según evolución	
	LEVE	Hemostasia adecuada	Observación o una dosis de rFVIIa según localización	

MANEJO DEL SANGRADO EN HEMOFILIA ALGORITMO DE DECISIÓN



Laboratorio en pacientes con emicizumab: Falsa corrección de la hemostasia.

Prueba	Efecto de emicizumab	Interpretación en urgencias
TTPa	Se acorta/normaliza	No descarta sangrado ni mide hemostasia real
FVIII una etapa	Falsamente elevado	No usar para dosificar FVIII (sobreestiman la actividad del FVIII)
FVIII cromogénico humano	Sensible a emicizumab	Puede reflejar actividad tipo FVIII del fármaco
FVIII cromogénico bovino	Insensible a emicizumab	Útil para medir la actividad del FVIII
Bethesda coagulativo	No fiable	Usar Bethesda cromogénico bovino si disponible

Decisión clínica: si sangrado grave, tratar. La normalidad del TTPa NO asegura una correcta hemostasia.

El hospital comarcal: punto crítico del pronóstico

La decisión clave ocurre antes del resultado de imagen: optimizar la hemostasia si el sangrado es grave o potencialmente grave.

Triage prioritario

Identificar el perfil del paciente

Tipo de hemofilia, gravedad, inhibidor, tratamiento basal, última dosis.
Tarjeta de identificación.

Tratamiento según perfil del paciente

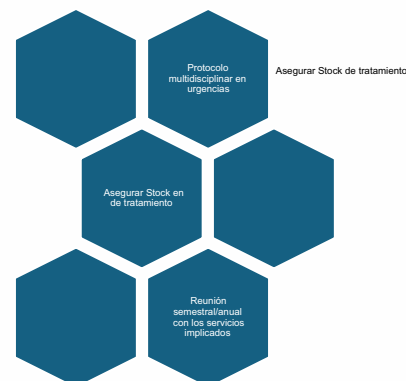
Tratamiento sustitutivo con Factor o agentes bypass.

Coordinación con el centro de referencia

Valorar si traslado según la estabilidad del paciente

Propuesta de tarjeta de identificación médica

PACIENTE CON HEMOFILIA	
TARJETA DE IDENTIFICACIÓN MÉDICA	
DATOS DEL PACIENTE Nombre y apellidos: _____ Fecha de nacimiento: ____/____/____ NHC / ID: _____ Alergias conocidas: _____ INHIBIDOR ☐ No ☐ Sí Último titular: _____	DIAGNÓSTICO Tipo: ☐ Hemofilia A (Factor VIII) ☐ Hemofilia B (Factor IX) Gravedad: ☐ Grave (>50%) ☐ Moderada (15-50%) ☐ Leve (<15-40%) Actividad laboral del sector: _____ % TRATAMIENTO ACTUAL Medicamento / Concentrado: _____ Dosis: _____ UI Recurrencia: _____ Vía de administración: ☐ IV ☐ SC ☐ Oral Última administración: ____/____/____ CENTRO DE REFERENCIA Hospital / Unidad de Hemofilia: _____ Teléfono de contacto G4 H: _____
ARTROPATÍA HEMOFILICA ☐ No presente Articulaciones afectadas: ☐ Codo der. ☐ Codo izq. ☐ Rodilla der. ☐ Rodilla izq. ☐ Codo der. ☐ Codo izq. ☐ Hombro der. ☐ Hombro izq. Otros: _____	
IMPORTANTE - URGENCIA MÉDICA Ante cualquier hemorragia, tratamiento o procedimiento nuevo, CONTACTAR INMEDIATAMENTE con la Unidad de Hemofilia y administrar tratamiento específico según protocolo.	
EN CASO DE EMERGENCIA Teléfono de contacto G4 H: _____	



Mensajes clave para llevar a casa

1
La hemorragia grave en HA/HB es tiempo dependiente.

2
TCE/SNCFVIII/FIX antes de TAC o laboratorio.

3
El comarcal debe iniciar el tratamiento, contactar con el centro de referencia y decidir traslado

5
Protocolizar y actualización anual.

Propuesta final: protocolo común + tarjeta/informe actualizado + contacto centro de referencia + asegurar stock de tratamiento

IMPLICAR A LA FARMACIA HOSPITALARIA Y TÉCNICOS DE LABORATORIO EN TODOS LOS PROTOCOLOS

Conclusiones:

- Tratar en función del perfil del paciente (tipo de hemofilia, tratamiento con **emicizumab, inhibidor**).
- Un evento hemorrágico en un paciente hemofílico es un evento grave y NO DEMORABLE (atención precoz)
- La hemorragia intracraneal sigue siendo la principal emergencia vital.
- La gravedad depende de la localización y el riesgo funcional.
- Un TTPa normal no excluye hemofilia en pacientes tratados con emicizumab.
- Promover protocolos asistenciales en la urgencia hospitalaria del hospital de referencia y hospitales comarcales



Bibliografía

1. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd Edition.
2. Nordic Hemophilia Council. Treatment of Bleeds Guideline Update 2025.
3. MASAC/NBDF. Emergency Department Management of Individuals with Hemophilia and Other Bleeding Disorder
4. Management of Urgent Bleeding in Patients with Hemophilia A: Focus on the Use of Emicizumab. Víctor Jiménez-Yuste¹ María T. Álvarez-Román¹ Rubén Berrueco² Santiago Bonanad³ José M. Calvo-Villas⁴ Rebeca González-González⁵ José R. González Porras⁶ Ramiro Nuñez –Vázquez⁷ Manuel Rodríguez-López⁸
5. ISTH clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology: considerations for practice management and implementation. Fionnuala Ní Ainle, et al. JThrombHaemost.2024;
6. Emergency management in patients with haemophilia A and inhibitors on prophylaxis with emicizumab: AICE practical guidance in collaboration with SIBioC, SIMEU, SIMEU, SIPMeL and Siset. Giancarlo Castaman, et al. Blood Transfusion 2020



REAL
FUNDACIÓN
VICTORIA
EUGENIA