



NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION
for all bleeding disorders

MASAC Document #257
Replaces Doc #252

**GUIDELINES FOR EMERGENCY DEPARTMENT MANAGEMENT OF
INDIVIDUALS WITH HEMOPHILIA AND OTHER BLEEDING DISORDERS**

The document was approved by the Medical and Scientific Advisory Council (MASAC) of the National Hemophilia Foundation (NHF) on December 2, 2019, and adopted by the NHF Board of Directors on December 5, 2019.

Patients with bleeding disorders who present to an emergency department for care should receive appropriate, expeditious management. To this end, MASAC has developed the following guidelines.

Triage

- 1) Individuals with bleeding disorders should be triaged urgently as delays in administering appropriate therapy, such as infusion of factor concentrate, can significantly affect morbidity and mortality.
- 2) Consultation with the patient's primary provider of bleeding disorder care, in most cases a hematologist, is strongly advised. If this provider is unavailable, consultation with a bleeding disorders provider from the closest hemophilia treatment center is recommended. Administration of clotting factor replacement to the patient should not be delayed waiting for a consultation.

Assessment

- 1) Treatment for a suspected bleeding episode is based on clinical history. Physical exam findings may be normal in the early phases of most bleeding episodes associated with an underlying bleeding disorder. Spontaneous bleeding is common in those with severe disease (baseline factor levels <1%). When in doubt, administer clotting factor replacement therapy immediately.
- 2) Treatment decisions should be based on the **suspicion** of a bleeding-related problem, not the documentation of one.
- 3) If the patient or the parent of a patient suspects that occult bleeding is occurring, administer clotting factor replacement. Patients often are instructed to carry with them appropriate factor replacement dosing guidelines as advised by their treating hematologist.

Diagnostic Studies

- 1) Clotting factor replacement therapy should be given **before** any diagnostic studies (X-rays, CT scans etc.) are performed to evaluate a suspected bleeding problem, especially in the case of head trauma or suspected intracranial hemorrhage. For routine joint bleeding, **no** radiographic studies are indicated.
- 2) For patients with hemophilia who have illnesses or disorders that necessitate an invasive procedure (lumbar puncture, arterial blood gas, arthrocentesis, etc.) or surgery, factor replacement therapy or bypass therapy to 100% must be administered in the emergency department **prior to** the planned procedure or surgery. In this situation, consultation with a

hematologist is strongly recommended.

- 3) For an individual with known hemophilia, routine laboratory studies (PT, aPTT, factor levels), are not indicated in the treatment of a routine bleeding episode unless requested by the patient's hematologist. Treatment should not be delayed waiting for test results which may take several hours. In some cases, screening assays such as the aPTT and factor activity assays will not be accurate depending on the product the patient is taking and/or the reagents used for the assays at the local laboratory. The clinical severity of a patient's hemophilia is gauged by his or her baseline clotting factor level, a value that remains fairly constant throughout that person's life.

Indications for Factor Replacement Therapy include:

- 1) Suspected bleeding into a joint or muscle.
- 2) Any significant injury to the head, neck, mouth or eyes or evidence of bleeding in these areas.
- 3) Any new or unusual headache, particularly one following trauma.
- 4) Severe pain or swelling at any site.
- 5) All open wounds requiring surgical closure, wound adhesive, or steri-strips.
- 6) History of an accident or trauma that might result in internal bleeding.
- 7) Any invasive procedure or surgery.
- 8) Heavy or persistent bleeding from any site.
- 9) Gastrointestinal bleeding leading to moderate to severe anemia.
- 10) Acute fractures, dislocations and sprains.
- 11) Heavy menstrual bleeding leading to moderate to severe anemia or volume instability.

Treatment

Hemophilia A without Inhibitor

The treatment of choice for individuals with hemophilia A (factor VIII deficiency) is recombinant factor VIII or the patient's product of choice. Plasma-derived concentrate is a suitable alternative in an emergency situation when recombinant factor VIII is not available. Cryoprecipitate and fresh frozen plasma are no longer recommended for treatment of individuals with hemophilia A.

When bleeding is severe, the appropriate dose of factor VIII is **50 units/kg**. This should result in a factor VIII level of 80-100%.

In individuals with hemophilia A receiving prophylaxis with emicizumab who present with acute bleeds, factor VIII should be given, as above. While emicizumab is effective in preventing (prophylaxis) bleeds, it is ineffective in treating acute bleeding events. No adjustment in factor VIII concentrate dosing is recommended for those patients on emicizumab.

Mild Hemophilia A with Non-Life or Limb Threatening Bleeding

Individuals with mild hemophilia A (baseline factor VIII greater than 5% and less than 50%) who are experiencing non-life or limb threatening bleeding may respond to desmopressin (DDAVP, see dosing recommendations below). This therapy should be used only if there is documentation in the medical record demonstrating a hemostatic response to this medication. Otherwise, treatment is the same as for other individuals with hemophilia A.

Hemophilia B without Inhibitor

The treatment of choice for individuals with hemophilia B (factor IX deficiency) is recombinant factor IX or the patient's product of choice. Plasma-derived concentrate is a suitable alternative in an

emergency situation when recombinant factor IX is not available. Fresh frozen plasma is no longer recommended for treatment of individuals with hemophilia B. Cryoprecipitate does not contain factor IX.

When bleeding is severe, the appropriate dose of factor IX is **100-140 units/kg**. This should result in a factor IX level of 80-100%.

Hemophilia A or B with inhibitor

For individuals with inhibitors (antibodies to factor VIII or IX), treatment decisions may be more complicated. The care of inhibitor patients should be urgently discussed with the patient's hematologist. If an individual with an inhibitor presents in a life- or limb threatening scenario, the safest immediate action is to prescribe recombinant factor VIIa (rFVIIa) at a dose of 90 mcg/kg or activated prothrombin complex concentrates (FEIBA) at 75-100 units/kg.* The patient or family can also provide information on response to these therapeutic bypassing agents.

*** Note:** rFVIIa is recommended over FEIBA for acute bleeding events or procedures in hemophilia A inhibitor patients on emicizumab prophylaxis as aPCCs may cause thrombosis or thrombotic microangiopathy in those receiving emicizumab and should be avoided.

*** Note:** In factor IX patients with a history of inhibitors and anaphylaxis, factor IX-containing products, including FEIBA should be avoided.

Additional treatment considerations:

- 1) If a patient with hemophilia or other bleeding disorder or the parent of a patient with a bleeding disorder brings clotting factor concentrate with them to the emergency department, allow them to utilize it. This recommendation acknowledges many emergency rooms do not have the majority of (or any) clotting factor concentrates on formulary. Patients or family members should be permitted to reconstitute the product and administer it whenever possible. Individuals with bleeding disorders are encouraged to have an emergency dose of factor concentrate or DDAVP (in the form of intranasal Stimate®) in their home and to take it with them when they travel. In those situations when a patient does not bring their own clotting factor concentrate, emergency departments must be prepared to provide clotting factor replacement. Emergency departments must have ready access to factor replacement products so that they are available within one hour of the patient's arrival. In the situation where hospital formulary factor concentrate is used, in order to expedite care, emergency department providers should order unreconstituted factor concentrate from their pharmacy or blood bank and reconstitute the product in the emergency department.
- 2) Factor replacement must be administered intravenously by IV push over 1-2 minutes or per label instructions.
- 3) The factor dose should be ordered as "up to the closest vial contents." The full content of each reconstituted vial should be infused, since a moderate excess of factor concentrate will not create a hypercoagulable state but will prolong the therapeutic level of the product administered; thus, it is prudent to "round up."
- 4) When treating an individual with mild hemophilia A who is responsive to DDAVP, the dose and prior responsiveness are usually known. The dose of DDAVP is 0.3 micrograms/kg subcutaneously or intravenously in 30 ml normal saline over 15-30 minutes. It may also be administered as a concentrated nasal spray "Stimate®" at a dose of 1 spray in one nostril for individuals <50 kg and 1 spray in each nostril for individuals >50 kg.
- 5) The most experienced IV therapist or phlebotomist should perform venipunctures. Traumatic venipunctures and repeated needle sticks cause painful hematomas that may limit further IV access.

- 6) In any suspected bleeding emergency in which the clotting factor level of a patient with hemophilia is unknown, the factor level should be assumed to be 0%.
- 7) Intramuscular injections, including immunizations, should be avoided whenever possible. If they must be given, factor replacement therapy must precede the injection. (It can be timed following a prophylactic dose of clotting factor concentrate. This is not required when vaccination is given subcutaneously).
- 8) In situations in which patients are hemodynamically stable and are not requiring volume replacement, the smallest gauge needle should be utilized for obtaining IV access (25g butterfly needles in young infants, 23g butterfly needles in older children and adults).
- 9) Tourniquets should not be applied tightly to extremities because they may cause bleeding.
- 10) Aspirin and aspirin-containing products should be avoided in individuals with hemophilia unless there is a cardiac indication, and then only under close observation for bleeding, e.g. monitoring hemoglobin levels. Acetaminophen and/or oral opioids may be used for analgesia. Non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) drugs may be carefully administered to select patients, such as individuals with chronic arthritic pain who are not actively bleeding or being treated for a recent bleeding problem.
- 11) If a patient with hemophilia is bleeding and requires transportation to another facility for definitive care, all efforts should be made to replace the deficient clotting factor **before** transport.

This material is provided for your general information only. NHF does not give medical advice or engage in the practice of medicine. NHF under no circumstances recommends particular treatment for specific individuals and in all cases recommends that you consult your physician or local treatment center before pursuing any course of treatment.

Copyright 2019 National Hemophilia Foundation. To facilitate the dissemination of these medical recommendations, reproduction of any material in this publication in whole or in part will be permitted provided: 1) a specific reference to the MASAC recommendation number and title is included and 2) the reproduction is not intended for use in connection with the marketing, sale or promotion of any product or service. NHF reserves the right to make the final determination of compliance with this policy. For questions or to obtain a copy of the most recent recommendations, please contact the NHF Director of Communications at 1-800-42-HANDI or visit the NHF website at www.hemophilia.org.



NATIONAL HEMOPHILIA FOUNDATION

for all bleeding disorders

Documento del MASAC núm. 257

Reemplaza al documento núm. 252

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON HEMOFILIA Y OTROS TRASTORNOS HEMORRÁGICOS EN LA SALA DE EMERGENCIAS

Este documento recibió la aprobación del Consejo Asesor Médico y Científico (MASAC) de la Fundación Nacional de Hemofilia (NHF) el 2 de diciembre de 2019 y fue adoptado por el Consejo de Administración de la NHF, el 5 de diciembre de 2019.

Los pacientes con trastornos hemorrágicos que se presenten en la sala de emergencias deben recibir atención pronto y adecuada. Con este fin, el MASAC ha desarrollado las siguientes pautas.

Triaje

- 1) Se debe realizar el triaje con urgencia en pacientes con trastornos hemorrágicos, ya que la demora en la administración del tratamiento apropiado, tal como la infusión de concentrado de factores, puede afectar significativamente la morbilidad y la mortalidad.
- 2) Se recomienda ampliamente consultar al médico que administra el tratamiento para el trastorno hemorrágico del paciente, el cual, en la principal mayoría de los casos, es un hematólogo. Si no es posible contactar a este profesional sanitario, se recomienda consultar a un profesional para el tratamiento de trastornos hemorrágicos, en el centro de tratamiento de hemofilia más cercano. La administración del reemplazo del factor de coagulación en el paciente no debe retrasarse en espera de una consulta.

Evaluación

- 1) El tratamiento de un posible episodio hemorrágico se basa en los antecedentes clínicos. Los resultados de la exploración física pueden ser normales en las primeras etapas de la mayoría de los episodios hemorrágicos asociados a un trastorno hemorrágico subyacente. La hemorragia espontánea es común en aquellos con una enfermedad grave (niveles iniciales del factor $<1\%$). Cuando no se tenga certeza, se debe administrar inmediatamente el tratamiento de reemplazo del factor de coagulación.
- 2) Las decisiones sobre el tratamiento deben basarse en la **sospecha** de un problema asociado a la hemorragia, mas no a la documentación de un caso de hemorragia.
- 3) Si el paciente o el familiar de un paciente sospecha la presencia de una hemorragia oculta, se debe administrar el reemplazo del factor de coagulación. A menudo, se indica a los pacientes que lleven consigo un factor de reemplazo apropiado, siguiendo las pautas hechas por el hematólogo responsable.

Estudios de diagnóstico

- 1) Se debe administrar el tratamiento de reemplazo del factor de coagulación **antes** de realizar cualquier estudio de diagnóstico (rayos X, tomografía axial computarizada, entre otros), a fin de evaluar un posible problema hemorrágico, en especial en el caso de traumatismos craneales o de una posible hemorragia intracraneal. En el caso de la hemartrosis recurrente, **no** se indican estudios radiográficos.
- 2) En pacientes hemofílicos con enfermedades o trastornos que requieran un procedimiento o cirugía de carácter invasivo (punción lumbar, gasometría arterial, artrocentesis, etc.), se debe administrar en su

totalidad el tratamiento de reemplazo del factor o el tratamiento de derivación, en la sala de emergencias, **previo al** procedimiento o la cirugía planeada(o). En estos casos, se recomienda ampliamente consultar a un hematólogo.

- 3) En el caso de individuos con hemofilia, no se indican estudios de laboratorio rutinarios (tiempo de protrombina [PT], tiempo de tromboplastina parcial activado [aPTT], niveles del factor), en el tratamiento de hemorragia recurrente, a menos que el hematólogo del paciente los solicite. No se debe retrasar el tratamiento en espera de los resultados de los análisis, los cuales pueden tardar algunas horas. En algunos casos, las evaluaciones de detección, como aquellas para detectar aPTT y la actividad del factor, no siempre serán precisas, dependiendo del medicamento que el paciente tome y/o los reactivos utilizados para las valoraciones en el laboratorio local. La gravedad clínica de la hemofilia del paciente se determina a partir de su nivel inicial del factor de coagulación, un valor que permanece razonablemente consistente a lo largo de la vida de una persona.

Entre las indicaciones para realizar el tratamiento de reemplazo del factor se encuentran las siguientes:

- 1) Posible hemorragia en una articulación o un músculo.
- 2) Cualquier lesión importante en la cabeza, cuello, boca, ojos, o evidencia de hemorragia en estas zonas.
- 3) Cualquier dolor de cabeza nueva o inusual, en particular después de un traumatismo.
- 4) Dolor o inflamación grave en cualquier lugar.
- 5) Todas las heridas abiertas que requieran cierre quirúrgico, apósitos o suturas cutáneas Steri-Strip.
- 6) Antecedentes de accidentes o traumatismos que pudieran causar hemorragias internas.
- 7) Cualquier procedimiento o cirugía de carácter invasivo.
- 8) Hemorragia abundante o persistente en cualquier lugar.
- 9) Hemorragia gastrointestinal que provoque anemia moderada a severa.
- 10) Fracturas, dislocaciones y esguinces agudos.
- 11) Sangrado menstrual abundante que provoque anemia moderada a severa o inestabilidad del volumen.

Tratamiento

Hemofilia A sin inhibidores

El tratamiento preferido en pacientes con hemofilia A (deficiencia del factor VIII) es el factor VIII recombinante o el medicamento elegido por el paciente. El concentrado derivado del plasma es una buena alternativa en un caso de emergencia, cuando el factor VIII recombinante no se encuentra disponible. El crioprecipitado y el plasma fresco congelado no se recomiendan más en el tratamiento de pacientes con hemofilia A.

Cuando el sangrado es severo, la dosis apropiada del factor VIII es de **50 unidades/kg**. Ello debe tener como resultado un nivel del 80 al 100 % del factor VIII.

En pacientes con hemofilia A que reciben tratamiento profiláctico con Emicizumab y quienes presentan hemorragias agudas, se debe administrar el factor VIII, de acuerdo con lo indicado anteriormente. Mientras que Emicizumab es efectivo en la prevención (profilaxis) de hemorragias, no resulta efectivo en el tratamiento de hemorragias agudas. No se recomienda un ajuste en la administración del concentrado de factor VIII en aquellos pacientes que reciben Emicizumab.

Hemofilia A moderada con sangrado no potencialmente mortal o que no ponga en peligro las extremidades

En pacientes con hemofilia A (nivel inicial del factor VIII mayor al 5 % y menor al 50 %), quienes experimenten hemorragias no potencialmente mortales o que no pongan en peligro las extremidades, pueden responder al tratamiento con Desmopresina (DDAVP, véanse las recomendaciones sobre la administración que

se encuentran más adelante). Este tratamiento debe utilizarse únicamente si existe documentación en el historial médico que demuestre una respuesta hemostática a este medicamento. De lo contrario, el tratamiento es el mismo que para los demás pacientes con hemofilia A.

Hemofilia B sin inhibidores

El tratamiento preferido en pacientes con hemofilia B (deficiencia del factor IX) es el factor IX recombinante o el medicamento elegido por el paciente. El concentrado derivado del plasma es una buena alternativa en un caso de emergencia, cuando el factor IX recombinante no se encuentra disponible. El plasma fresco congelado no se recomienda más en el tratamiento de pacientes con hemofilia B. El crioprecipitado no contiene factor IX.

Cuando el sangrado es severo, la dosis apropiada del factor IX es de **100-140 unidades/kg**. Ello debe tener como resultado un nivel del 80 al 100 % del factor IX.

Hemofilia A o B con inhibidores

En pacientes con inhibidores (anticuerpos del factor VIII o IX), las decisiones sobre el tratamiento pueden complicarse. Se debe consultar urgentemente al hematólogo responsable sobre la atención del paciente con inhibidores. Si un paciente con un inhibidor presenta un caso potencialmente mortal o que ponga en peligro las extremidades, la acción inmediata más segura es recetar factor VIIa recombinante (rFVIIa) con una dosis de 90 mcg/kg o concentrados de complejo protrombínico activado (FEIBA), con una dosis de 75-100 unidades/kg*. El paciente o el familiar también puede proporcionar información sobre la respuesta a estos agentes terapéuticos de derivación.

*** Nota:** Se recomienda el uso de rFVIIa sobre FEIBA en eventos hemorrágicos agudos o en procedimientos en pacientes que padecen hemofilia A con inhibidores, quienes reciben tratamiento profiláctico con Emicizumab, ya que los concentrados del complejo protrombínico activado (aPCC) pueden causar trombosis o microangiopatía trombótica en pacientes tratados con Emicizumab y, por lo tanto, deben evitarse.

*** Nota:** En pacientes con deficiencia del factor IX que tengan antecedentes de inhibidores y anafilaxis, se debe evitar el uso de productos que contengan factor IX, incluyendo FEIBA.

Consideraciones adicionales sobre el tratamiento:

- 1) Si un paciente con hemofilia o otro trastorno hemorrágico, o el familiar de un paciente con un trastorno hemorrágico, lleva un concentrado del factor de coagulación a la sala de emergencias, se le debe permitir utilizarlo. Esta recomendación se hace considerando que una gran cantidad de salas de emergencia no cuentan con la mayoría (o ninguno) de los concentrados del factor de coagulación en el vademécum. Se debe permitir a los pacientes o familiares reconstituir el medicamento y administrarlo, siempre que ello sea posible. Se recomienda a los pacientes con trastornos hemorrágicos contar con una dosis de emergencia del concentrado del factor o DDAVP (como Stimute® intranasal) en su casa o que lo lleven cuando viajen. En casos en los que un paciente no tenga su propio concentrado de factor de coagulación, las salas de emergencia deben estar preparadas para ofrecer un reemplazo del factor de coagulación. Las salas de emergencia deben tener fácil acceso a productos de reemplazo del factor, de modo que puedan recibirlos en el plazo de una hora a partir de la llegada del paciente. Con el fin de agilizar la atención, cuando se utilice el factor disponible en el hospital, los profesionales sanitarios de la sala de emergencias deben solicitar el concentrado del factor **no reconstituido** a su farmacia o banco de sangre y reconstituir el medicamento en la sala de emergencias.
- 2) Se debe administrar el reemplazo del factor por vía intravenosa mediante bolo IV durante 1 o 2 minutos, o según las instrucciones de la etiqueta.

- 3) Se debe ordenar la dosis del factor como "la más cercana al contenido de los viales". Se debe infundir el contenido completo de cada vial reconstituido, pues una pequeña cantidad excedente del concentrado del factor no creará un estado hipercoagulable, sino que prolongará el nivel terapéutico del medicamento administrado; por lo tanto, es prudente "redondear" la cantidad.
- 4) Por lo general, al tratar a un paciente con hemofilia A moderada que responde al tratamiento con DDAVP, se conocen la dosis y la respuesta previa al tratamiento. La dosis de DDAVP es de 0.3 microgramos/kg por vía subcutánea o intravenosa en 30 ml de solución fisiológica, durante 15 a 30 minutos. También se puede administrar como aerosol nasal concentrado "Stimate®" con una dosis de 1 disparo en una fosa nasal en pacientes con peso <50 kg y 1 disparo en cada fosa nasal en pacientes con peso >50 kg.
- 5) El médico o flebotomista con más experiencia en la administración IV debe ser quien realice las venopunciones. Las venopunciones traumáticas y los pinchazos repetidos causan hematomas dolorosos que podrían limitar posteriormente el acceso por vía IV.
- 6) En cualquier posible caso de emergencia por hemorragia en el que no se conozca el nivel del factor de coagulación de un paciente, se debe asumir que el nivel del factor es de 0 %.
- 7) Siempre que sea posible, se deben evitar las inyecciones intramusculares, incluyendo las de vacunas. Si es necesario administrarlas, el tratamiento de reemplazo del factor debe preceder a la inyección. (Se puede calcular el tiempo después de una dosis profiláctica del concentrado del factor de coagulación. Esto no es necesario cuando la vacuna se administra por vía subcutánea).
- 8) Cuando los pacientes tengan estabilidad hemodinámica y no requieran un reemplazo de volumen, se debe utilizar la jeringa con el calibre más pequeño para la administración IV (agujas con aletas de 25 g en infantes, agujas con aletas de 23 g en niños más grandes y en adultos).
- 9) Los torniquetes no deben estar muy ajustados en las extremidades, ya que ello podría causar hemorragia.
- 10) Se deben evitar la Aspirina y los productos que contengan Aspirina en pacientes con hemofilia, a menos que exista alguna indicación cardíaca y únicamente si se vigila atentamente la aparición de hemorragias, p. ej., mediante el monitoreo de los niveles de hemoglobina. Se pueden utilizar Acetaminofeno y/o opioides de administración oral como analgésicos. Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID) deben administrarse con precaución en pacientes específicos, como aquellos con dolor artrítico crónico que no presenten hemorragias activas o que reciban tratamiento para un problema reciente de hemorragia.
- 11) Si un paciente con hemofilia presenta hemorragia y debe ser trasladado a otro hospital para su atención definitiva, se debe hacer todo lo posible por reemplazar el factor de coagulación deficiente **antes** del traslado.

Este material sirve únicamente de referencia. La NHF no proporciona asesoría médica ni se dedica al ejercicio de la medicina. En ninguna circunstancia, la NHF recomienda un tratamiento particular para casos específicos y, en todas las circunstancias, le sugiere que acuda a su médico o a un centro de tratamiento local antes de optar por un tratamiento.

Derechos de autor 2019 Fundación Nacional de Hemofilia. Para facilitar la distribución de estas recomendaciones médicas, se permite la reproducción total o parcial de cualquier contenido de la presente publicación, a condición de que: 1) se haga referencia específica al número y título de la recomendación del MASAC, y 2) la reproducción no tenga fines comerciales, de venta o promoción de cualquier producto o servicio. La NHF se reserva el derecho de determinar en último lugar el cumplimiento de esta norma. En caso de tener preguntas o si desea obtener una copia de las recomendaciones más recientes, póngase en contacto con el director de comunicación de la NHF, al 1-800-42-HANDI o visite el sitio web de la NHF, www.hemophilia.org.