

Recomendación condicional

- Para pacientes: La mayoría de las personas en esta situación desearía el procedimiento a seguir recomendado, pero posiblemente muchas otras no. Podrían ser útiles auxiliares formales para ayudar a pacientes individuales a tomar decisiones consistentes con sus valores y preferencias.
- Para médicos: Reconocer que habrá opciones diferentes adecuadas para pacientes individuales y que el médico tendrá que ayudar a cada paciente a llegar a una decisión de tratamiento consistente con sus valores y preferencias. Podrían ser útiles auxiliares formales para ayudar a las personas a tomar decisiones consistentes con sus riesgos, valores y preferencias individuales.
- Para legisladores: La elaboración de políticas requerirá un debate considerable y la participación de diversas partes interesadas. Las mediciones del desempeño sobre el procedimiento a seguir sugerido deberían enfocarse en si se documenta debidamente un proceso de toma de decisiones adecuado.
- Para investigadores: Es muy probable que esta recomendación se fortalezca (para actualización o adaptación futuras) mediante investigación adicional. Una evaluación de las condiciones y criterios (y los juicios, las pruebas de investigación y las consideraciones adicionales correspondientes) que determinaron la recomendación condicional (y no sólida) ayudará a identificar posibles lagunas en la investigación.

Declaración de buenas prácticas respaldadas por el grupo de trabajo GRADE

Como lo describe el Grupo de Trabajo GRADE, las declaraciones de buenas prácticas respaldan las intervenciones o prácticas que el panel de las guías está de acuerdo tienen una ventaja neta inequívoca, y sin embargo podrían no ser ampliamente reconocidas o utilizadas.¹² Las declaraciones de buenas prácticas en estas guías no se basan en una revisión sistemática de las pruebas científicas disponibles. No obstante, pueden interpretarse como recomendaciones sólidas.

Recomendación condicional

Profilaxis

RECOMENDACIÓN 1

En el caso de pacientes con EVW y un historial de hemorragias graves y frecuentes, el panel de las guías *sugiere* usar profilaxis a largo plazo en lugar de no usar profilaxis (recomendación condicional basada en una baja certeza en las pruebas científicas de los efectos *beneficiosos*).

Objetivo de la recomendación:

- Los síntomas hemorrágicos y la necesidad de la profilaxis deberían valorarse periódicamente.

Ensayo de estímulo con desmopresina y su administración

RECOMENDACIÓN 2A

En el caso de pacientes para quienes la desmopresina es una opción de tratamiento válida (principalmente EVW tipo 1) y quienes tienen un nivel inicial de FVW de <0.30 UI/mL, el panel *sugiere* realizar un ensayo de desmopresina y administrar tratamiento con base en los resultados de dicho ensayo, por sobre no realizar un ensayo y administrar tratamiento con ácido tranexámico o concentrado de factor (recomendación condicional basada en una muy baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

RECOMENDACIÓN 2B

En estos pacientes, el panel *sugiere no* administrar tratamiento con desmopresina sin los resultados de un ensayo de desmopresina (recomendación condicional basada en una muy baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

Observaciones:

- Esta recomendación no se aplica a pacientes para quienes la desmopresina no constituye una opción razonable de tratamiento (es decir, quienes tienen EVW tipo 3). La desmopresina está contraindicada para la EVW tipo 3 debido a su falta de eficacia, y para la EVW tipo 2B debido a un incremento en la unión de las plaquetas, con la subsecuente trombocitopenia.
- Muchos pacientes con EVW tipo 2 no responden a la desmopresina y requieren otro tipo de tratamiento. Si se realiza un ensayo de desmopresina podría ser útil para el diagnóstico, y la desmopresina podría ser útil en el caso de algunos pacientes con hemorragias leves causadas por EVW tipo 2.
- Los pacientes que se someterán a cirugías mayores, inclusive en sitios en los que incluso una

D

La administración de desmopresina a pacientes con EVW tipo 2B generalmente está contraindicada porque esto podría causar trombocitopenia, como resultado de una mayor unión de las plaquetas.

Asimismo, la desmopresina generalmente está contraindicada en pacientes con enfermedad cardiovascular activa (es decir, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica), en pacientes con trastornos epilépticos, en pacientes de <2 años, y en pacientes con EVW tipo 1C, en el entorno quirúrgico. La desmopresina se ha utilizado de manera segura en muchas mujeres durante el embarazo, incluso en quienes tienen trastornos de la coagulación y *diabetes insipidus*. Debería evitarse en mujeres con preeclampsia y en quienes tienen enfermedades cardiovasculares. Durante el parto y el alumbramiento, a menudo se utiliza la administración IV de fluidos y medicamentos oxitócicos, los cuales incrementan el riesgo de hiponatremia inducida por la desmopresina.

Los pacientes que reciben desmopresina corren el riesgo de presentar hiponatremia debido a la retención de agua; por ende, se requiere el reemplazo IV de fluidos con solución salina normal y restringir la ingesta de agua por vía oral a fin de prevenir la hiponatremia.

La asesoría a los pacientes sobre la desmopresina debería abarcar estrategias para mitigar los riesgos relacionados con la hiponatremia (es decir, restringir la ingesta libre de agua e instrucción sobre signos y síntomas de hiponatremia (que deberían requerir una pronta valoración médica) y enfermedad cardiovascular).

Terapia antitrombótica

ECOMENDACIÓN 3

En el caso de pacientes con EVW y enfermedad cardiovascular que requieran tratamiento con agentes antiplaquetarios o terapia anticoagulante, el panel *sugiere* administrar la terapia antiplaquetaria o anticoagulante necesarias, por sobre no administrar tratamiento (recomendación condicional basada en una baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

O

- Es importante reevaluar el riesgo de hemorragia a lo largo del tratamiento.

D

Los pacientes a quienes se considera para recibir tratamiento requieren análisis individualizados de los riesgos y las ventajas del plan terapéutico específico, por parte de un equipo multidisciplinario que incluya a especialistas en medicina cardiovascular, hematólogos y al paciente.

Debería proporcionarse al paciente instrucción sobre los riesgos y ventajas del uso de agentes antiplaquetarios o de terapias anticoagulantes, a fin de documentar la toma de decisiones compartida.

Los pacientes con un fenotipo hemorrágico grave (es decir, EVW de tipo 1, tipo 2 o tipo 3 grave) podrían requerir profilaxis con concentrado de FVV a fin de prevenir hemorragias mientras reciben terapia antiplaquetaria o anticoagulante; precauciones similares podrían aplicarse a pacientes con EVW tipo 1 y otros problemas hemorrágicos concurrentes.

La terapia con desmopresina generalmente está contraindicada para todas las personas con enfermedad cardiovascular (es decir, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica) y/o mayor riesgo de trombosis.

Cirugía mayor

RECOMENDACIÓN 4A

El panel *sugiere* llevar a niveles de actividad tanto de FVIII como de FVW de ≥ 0.50 UI/mL durante al menos tres días posteriores a una cirugía (recomendación condicional basada en una muy baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

RECOMENDACIÓN 4B

El panel *sugiere no* usar solamente los niveles de FVIII de ≥ 0.50 UI/mL como niveles deseados durante al menos tres días posteriores a una cirugía (recomendación condicional basada en una muy baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

Objetivos:

- Siempre que sea posible mantener ambos niveles mínimos en ≥ 0.50 UI/mL durante al menos tres días posteriores a una cirugía o durante el tiempo que sea clínicamente indicado después de la cirugía (en lugar de elegir solamente uno de ellos), esta debería ser la opción preferida.
- Los niveles objetivo específicos deberían individualizarse según el paciente, el tipo de procedimiento y el historial hemorrágico, así como la disponibilidad de ensayos de FVW y FVIII.
- La duración de la int2Ms3pueracrphisITJETEMC /P <<psea cliElc /

O

- Los planes terapéuticos individualizados deberían tomar en cuenta la variabilidad en el riesgo hemorrágico del procedimiento específico que se realizará. Los planes terapéuticos individualizados son particularmente importantes para pacientes que podrían recibir sobretratamiento cuando la actividad del FVW se incrementa a ≥ 0.50 UI/mL mediante cualquier otra terapia además del ácido tranexámico (es decir, quienes se someten a procedimientos cutáneos, tales como biopsias cutáneas superficiales).
- Los pacientes con EVW tipo 3 requerirán concentrado de FVW para lograr cualquier incremento significativo de los niveles de actividad del FVW. El uso de desmopresina está contraindicado en esta población debido a su falta de eficacia.
- Muchos pacientes con EVW tipo 2 (incluso pacientes con EVW tipo 2B) también requerirán tratamiento con concentrado de FVW, en lugar de desmopresina.
- En el caso de pacientes con mayor riesgo de trombosis podría ser deseable evitar la combinación del incremento prolongado de los niveles de FVW y FVIII (> 1.50 UI/mL) y el uso prolongado de ácido tranexámico.
- Quienes realizan procedimientos dentales podrían considerar el uso de medidas hemostáticas locales (es decir, esponjas de gelatina o pegamento de fibrina, enjuague de ácido tranexámico) como parte de un plan individualizado para el procedimiento.

Ginecología: Flujo menstrual abundante

- Debería realizarse una valoración del riesgo individual, tomando en cuenta el diagnóstico e historial de la paciente y, por esta razón, el panel aboga por una visita al médico en el tercer trimestre, durante la cual puedan verificarse los niveles de actividad del FVW y del FVIII, y establecerse un plan prospectivo para la anestesia y el parto.
- Esta recomendación es para mujeres que desean o requieren anestesia neuroaxial, y no aborda la pertinencia de la anestesia neuroaxial en sí misma.
- Los niveles de actividad del FVW deberían mantenerse en >0.50 UI/mL mientras se use la epidural y durante por lo menos 6 horas después de haberla retirado.
- La valoración sobre la pertinencia de la anestesia neuroaxial para una paciente individual constituye una decisión compleja que abarca la valoración de factores que quedan fuera del alcance de estas guías. La decisión final respecto a si es adecuado para una paciente individual someterse a estos procedimientos recae en el anestesiólogo obstétrico u otro médico que realice el procedimiento. Las decisiones relativas a la anestesia y el parto deberían tomarse en el contexto de una conversación multidisciplinaria con aportaciones de los profesionales de anestesia, hematología y obstetricia, y la toma de decisiones compartida con la paciente. Estas conversaciones deberían tener lugar con suficiente antelación a la fecha estimada del parto de la paciente.
- También debería evaluarse a las pacientes en cuanto a su riesgo trombótico posoperatorio y debería proporcionarse profilaxis (es decir, medias de compresión o heparina de bajo peso molecular) cuando sea necesario.

Obstetricia: Manejo posparto

RECOMENDACIÓN 8

El panel de las guías *sugiere* el uso de ácido tranexámico, por sobre no usarlo, en mujeres con EVW tipo 1 con bajos niveles de FVW (y esto también podría aplicarse a los tipos 2 y 3 de la EVW durante el periodo posparto) (recomendación condicional basada en una baja certeza en las pruebas científicas de los efectos).

Dosis de ácido tranexámico:

El ácido tranexámico puede administrarse de manera sistémica por vía IV u oral. La dosis oral es de 25mg/kg (generalmente de 1000-1300 mg), tres veces al día, durante 10 a 14 días o más, si la pérdida de sangre continúa siendo importante.

Las pacientes con la intención de amamantar deberían recibir instrucción sobre la seguridad del ácido tranexámico durante el amamantamiento, junto con sus ventajas para reducir la hemorragia.

Consideraciones

Los valores y preferencias para estas guías se tomaron en cuenta desde la perspectiva del paciente, con aportaciones de todos los miembros del panel, inclusive representantes de pacientes. El panel de las guías calificó mortandad, hemorragia importante, eventos adversos graves, función articular, eventos trombóticos, imposibilidad de realizar la cirugía, necesidad de hospitalización, transfusión, procedimientos quirúrgicos o agentes hemostáticos adicionales, y hemorragia posparto primaria o secundaria como factores esenciales para tomar una decisión, y otorgó un alto valor a estos resultados y a evitarlos con las intervenciones evaluadas. Estas recomendaciones otorgan un alto valor a garantizar el acceso al tratamiento.

Evaluación de impacto

Estas recomendaciones toman en cuenta costos y rentabilidad, necesidades de recursos, impacto en la equidad de la atención, aceptabilidad y factibilidad.