



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del  
Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 –  
2022.**

**AUTORES:**

**Lalama Rodríguez Dessireth Isabel**

**López Abarca Ricardo Javier**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
GRADO DE MÉDICO**

**TUTOR:**

**Dra. Mayo Galbán Caridad Isabel**

**Guayaquil, 08 de mayo del año 2023**

**Ecuador**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Lalama Rodríguez Dessireth Isabel y López Abarca Ricardo Javier** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Mayo Galbán Caridad Isabel**

**DIRECTOR DE LA CARERA**

f. \_\_\_\_\_

**Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs**

**Guayaquil, 08 de mayo del año 2023**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Nosotros, **Lalama Rodríguez Dessireth Isabel Y López Abarca Ricardo Javier**

**DECLARAMOS QUE:**

El Trabajo de Titulación: **Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022**, previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 08 de mayo del año 2023**

**LOS AUTORES**



Firma electrónica por:  
**DESSIRETH ISABEL  
LALAMA RODRIGUEZ**

f. \_\_\_\_\_

**Lalama Rodríguez Dessireth Isabel**



Firma electrónica por:  
**RICARDO JAVIER  
LOPEZ ABARCA**

f. \_\_\_\_\_

**López Abarca Ricardo Javier**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Nosotros, **Lalama Rodríguez Dessireth Isabel Y López Abarca Ricardo Javier**

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil 08 de mayo del año 2023

## LOS AUTORES



Firmado electrónicamente por:  
**DESSIRETH ISABEL  
LALAMA RODRIGUEZ**

f. \_\_\_\_\_

**Lalama Rodríguez Dessireth Isabel**



Firmado electrónicamente por:  
**RICARDO JAVIER  
LOPEZ ABARCA**

f. \_\_\_\_\_

**López Abarca Ricardo Javier**

# REPORTE DE URKUND



## Document Information

Analyzed document	URKUND P-70 TESIS LALAMA- LÓPEZ (17-abril-2023).docx (D164260323)
Submitted	2023-04-17 21:57:00
Submitted by	Caridad Isabel Mayo Galban
Submitter email	caridad.mayo@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	caridad.mayo.ucsg@analysis.urkund.com

**TUTORA**

f. \_\_\_\_\_

**Dra. Mayo Galbán Caridad Isabel**

## **AGRADECIMIENTO**

En el presente trabajo de tesis agradezco a mi familia, amigos y a Dios por guiarme y acompañarme durante todos mis años de estudio universitario. Principalmente, quiero agradecer a mi padre por su apoyo incondicional ante cualquier complicación o desafío que se presentó en este proceso. Él ha estado conmigo en cada etapa, acompañándome, siendo paciente, comprensivo y atento a todo lo que pudiera necesitar. De igual manera, le agradezco a mi hermano por estar presente en todo momento y brindarme su cariño y protección. En las situaciones más complejas él ha estado ahí como consejero y amigo, lo cual valoro y considero mucho. A su vez, agradezco a mi madre por su impulso para alcanzar mis metas. Adicionalmente, agradezco a todo el personal médico del HFIB que permitieron que se pudiera realizar ese trabajo de investigación.

Dessireth.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios y a mi familia por permitirme culminar una etapa más de mi formación académica; por su paciencia y apoyo incondicional, por lo cual he llegado a este punto, finalizando mis estudios de pregrado con este aporte a la ciencia. Agradezco al personal del HFIB y de UCSG por su guía y tutela.

Ricardo.

## **DEDICATORIA**

Dedico mi trabajo de tesis a mi abuelo, Enrique Rodríguez, ya que su apoyo y su cariño fueron fundamentales en mi vida. Cada día tus bendiciones me acompañan y el soporte que siempre me has dado se ve reflejado en este trabajo. Tú me motivaste a dar lo mejor de mí durante todo ese proceso y diariamente me das el valor para seguir trabajando y así poder alcanzar todos mis objetivos.

Dessireth.

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo investigativo a mi madre, Paulina, dado que, sin su amor e incesante cuidado, no sería la persona que soy ahora.

Ricardo.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. \_\_\_\_\_

**(NOMBRES Y APELLIDOS)**

OPONENTE

# ÍNDICE

RESUMEN.....	XV
ABSTRACT.....	XVI
INTRODUCCIÓN.....	2
CAPITULO I. EL PROBLEMA.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.2.1 OBJETIVO GENERAL.....	3
1.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	3
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	3
CAPITULO II. MARCO TEÓRICO .....	4
2.1 HEMOFILIA TIPO A.....	4
2.1.1 DEFINICIÓN .....	4
2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA .....	4
2.1.3 CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD .....	5
2.1.4 ETIOPATOGENIA .....	6
2.1.5 DIAGNÓSTICO.....	8
2.1.6 TRATAMIENTO .....	9
2.2. COMPLICACIONES DE LA HEMOFILIA TIPO A. ....	12
2.2.1 AGUDAS.....	12
2.2.2 CRÓNICAS.....	13
CAPITULO III. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	17
3.1 METODOLOGÍA .....	17
3.1.1 ENFOQUES METODOLÓGICOS.....	17
3.1.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	17
3.1.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	17
3.2 MÉTODO DE RECOGIDA DE LA MUESTRA .....	18
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	18
3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	18

3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	18
3.6 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS .....	21
3.6.1 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA .....	21
3.6.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	21
3.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	21
3.8 RESULTADOS .....	21
CAPITULO IV. DISCUSIÓN .....	31
CONCLUSIONES.....	33
RECOMENDACIONES .....	34
REFERENCIAS .....	35
ANEXOS.....	38

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A.....	22
TABLA 2. GRADO DE SEVERIDAD DE HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.....	24
TABLA 3. COMPLICACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DE LA HEMOFILIA TIPO A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.....	25
TABLA 4. LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.....	28
TABLA 5. ASOCIACIÓN ENTRE LAS COMPLICACIONES Y LA LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.....	30

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE SEXO Y GRUPO ETARIO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A.....	23
GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE HISTORIA FAMILIAR Y RESIDENCIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A. ....	24
GRÁFICO 3. GRADO DE SEVERIDAD DE HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS DEL HFIB.....	25
GRÁFICO 4. COMPLICACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DE LA HEMOFILIA TIPO A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB. ....	26
GRÁFICO 5. LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIATRICOS DEL HFIB.....	28

## RESUMEN

**Antecedentes:** La Hemofilia A presenta manifestaciones hemorrágicas sistémicas; siendo la artropatía hemofílica la complicación más importante. En nuestro país no se ha descrito información actualizada sobre este tema, por ello apuntamos analizar las complicaciones de la Hemofilia A en pacientes pediátricos.

**Métodos:** Este estudio es observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Los datos se obtuvieron de historias clínicas del HFIB. Se estudió a toda la población de un periodo de 5 años. Se realizó los cálculos estadísticos en SPSSv24.

**Resultados:** Un total de 99 pacientes fueron incluidos, 97 (98%) hombres y 2 (2%) mujeres. La edad promedio fue de  $9.79 \pm 3.81$  años. De estos, 27 (27,3%) habitan zona rural y 72 (72,7%) zona urbana. Solo 68 (68,7%) refirieron tener familiares con hemofilia. Determinamos 41 (41,4%) niños con enfermedad grave, 14 (14,1%) con moderada y 44 (44,5%) con enfermedad leve. Las complicaciones agudas más frecuentes fueron hematoma cutáneo en 91 (91,9%) niños, sangrado de mucosas en 73 (73,7%) y hemorragia intraarticular en 47 (47,5%). Las complicaciones crónicas más frecuentes fueron artropatía en 22 (22,2%), e inhibidores en 12 (12,1%). Los principales tratamientos fueron dosis-demanda con 59 (59,6%) pacientes y la profilaxis secundaria con 32 (32,3%) pacientes. Por último, las complicaciones como fueron hematuria, hemorragia intracerebral, intraarticular, artropatía, e inhibidores presentaron asociación con el tratamiento ( $p < 0.05$ ).

**Conclusión:** La hemofilia A tiene un grado importante de complicaciones afectan la calidad de vida de los niños en Ecuador, de ahí la relevancia de implementar un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado para su prevención.

**Palabras claves:** Hemofilia A, Complicaciones, Profilaxis, Dosis Demanda, Severidad.

## **ABSTRACT**

**Background:** Hemophilia A presents systemic hemorrhagic manifestations; being hemophilic arthropathy the most important complication. In our country, updated information on this subject has not been described, therefore we aim to analyze the complications of Hemophilia A in pediatric patients.

**Methods:** This study is observational, retrospective, cross-sectional and analytical. Data were obtained from HFIB medical records. The entire population was studied for a period of 5 years. Statistical calculations were performed in SPSSv24.

**Results:** A total of 99 patients were included, 97 (98%) men and 2 (2%) women. The mean age was  $9.79 \pm 3.81$  years. Of these, 27 (27.3%) live in rural areas and 72 (72.7%) in urban areas. Only 68 (68.7%) reported having relatives with hemophilia. We determined 41 (41.4%) children with severe disease, 14 (14.1%) with moderate disease, and 44 (44.5%) with mild disease. The most frequent acute complications were skin hematoma in 91 (91.9%) children, mucosal bleeding in 73 (73.7%), and intra-articular hemorrhage in 47 (47.5%). The most frequent chronic complications were arthropathy in 22 (22.2%), and inhibitors in 12 (12.1%) patients. The main treatments were dose-demand with 59 (59.6%) patients and secondary prophylaxis with 32 (32.3%) patients. Finally, complications such as hematuria, intracerebral and intra-articular hemorrhage, arthropathy, and inhibitors were associated with treatment ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Hemophilia A has a significant degree of complications that affect the quality of life of children in Ecuador, hence the relevance of implementing an early diagnosis and adequate treatment for its prevention.

**Keywords:** Hemophilia A, Complications, Prophylaxis, Dose Demand, Severity.

## INTRODUCCIÓN

La hemofilia A es considerada un trastorno de la coagulación de origen genético ligado al cromosoma X con asociación a la deficiencia del factor VIII. La principal sintomatología consta de hemorragias espontáneas y prolongadas, especialmente musculares y articulares (1) (2). La prevalencia global de la Hemofilia A varía ampliamente según las regiones geográficas. Puede llegar a afectar a todas las razas y grupos étnicos sin excepción, siendo espontánea en un 30% o hereditaria en un 70%, donde los hombres suelen verse afectados y las mujeres son consideradas portadoras (2) (3).

La hemartrosis y los hematomas son las principales manifestaciones en pacientes con enfermedad severa y a pesar de su manejo en la actualidad, constituyen una importante causa de morbilidad y altos costos de atención en salud (4). Entre las principales complicaciones crónicas de la hemofilia A descritas encontramos a la artropatía hemofílica, secuelas de sangrado en el sistema nervioso central, infecciones transmitidas por factor derivado plasmático, y el desarrollo de anticuerpos contra el factor VIII también conocidos como inhibidores (5) (6) (7) (8) (9)

Según Lorio et al., la Hemofilia llega a afectar más de 1.2 millones de individuos a nivel mundial, siendo 1 de cada 5000 nacimientos de varones vivos por Hemofilia A, donde la mitad tienen enfermedad grave (10). En Ecuador hasta el 2015 según el Programa Nacional de Sangre del Ministerio de Salud Pública se han registrado alrededor de 695 pacientes con posibles trastornos congénitos de la coagulación de los cuales 535 presentan Hemofilia tipo A (3). Actualmente los datos descritos sobre Hemofilia A, considerada una patología poco frecuente, y sus complicaciones en pacientes pediátricos en nuestro país son insuficientes; por lo que resulta relevante la realización de este estudio investigativo.

# **CAPITULO I. EL PROBLEMA**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las complicaciones de la Hemofilia A en la población pediátrica en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022?

## **1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.2.1 OBJETIVO GENERAL**

Analizar las complicaciones de la Hemofilia A en la población pediátrica en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo de 2017 - 2022.

### **1.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las variables sociodemográficas de sexo, edad, residencia, e historia familiar de Hemofilia A.
2. Establecer el grado de severidad en la Hemofilia A.
3. Determinar las complicaciones más frecuentes en la Hemofilia A.
4. Identificar la línea de tratamiento empleado en la Hemofilia A.
5. Demostrar si existe asociación entre las complicaciones con la línea de tratamiento de dosis demanda y profilaxis en la Hemofilia A.

## **1.3 JUSTIFICACIÓN**

El propósito de este estudio de carácter observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, es detallar las complicaciones de Hemofilia A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo de 2017 – 2022, así como señalar el grado de severidad de la Hemofilia tipo A de cada paciente, su respectivo esquema de tratamiento y describir las variables sociodemográficas más relevantes para el estudio de esta patología, mediante revisión de historias clínicas hematológicas del Sistema Integrado de Información de Salud del Hospital Francisco Icaza Bustamante.

## **CAPITULO II. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 HEMOFILIA TIPO A**

#### **2.1.1 DEFINICIÓN**

La hemofilia A es un raro trastorno hemorrágico hereditario resultante por alteraciones como deficiencia o disfunción del gen que codifica el factor VIII (FVIII) de coagulación, se encuentra ligado al cromosoma X. Es conocido también como hemofilia clásica y se manifiesta como un sangrado prolongado, puede ser primario (espontáneo) o secundario a un traumatismo (1). Dado que las glicoproteínas plasmáticas tienen un papel esencial en la coagulación, las fallas en este gen causan disminución y retraso en la generación de trombina, dando lugar a defectos en la formación de coágulos que conducen a la diátesis hemorrágica. Estos defectos están asociados con episodios de sangrado afectando tejidos blandos, articulaciones y músculos. Repetidas hemorragias resultan en artropatía crónica, con pérdida de movimiento articular (2).

#### **2.1.2 EPIDEMIOLOGÍA**

La hemofilia A afecta a 1 de cada 5.000 nacidos vivos de sexo masculino. Entre las mujeres portadoras, existe una 50% de probabilidad de tener un hijo afectado o una hija portadora. Toda la descendencia femenina de los hombres afectados son portadoras obligadas, mientras que la descendencia masculina no se ve afectada. Aunque a menudo hay antecedentes familiares, se producen mutaciones espontáneas en un tercio de los casos de hemofilia.

La hemofilia A afecta a todos los grupos étnicos por igual. Un estudio realizado en Países Bajos, un país que usa tratamiento intensivo, mostró que las personas con hemofilia tenían una reducción de 6 años en la esperanza de vida general. Los registros epidemiológicos más confiables son de Reino Unido, con una prevalencia de hemofilia A de 12,8 por cada 100.000 hombres. Aproximadamente el 40 % de los pacientes tienen enfermedad grave, el 10 % enfermedad moderada y la restante hemofilia leve (2).

De acuerdo a un consenso mexicano sobre Hemofilia, la distribución por edad de la enfermedad en ese país se da de la siguiente manera: de un total de 4761 individuos, el 3% son entre edades de 0-4 años, el 20% entre los 5-13 años, 11% entre 14-18 años y el resto corresponde a población adulta (11).

Según el Ministerio de Salud Pública, hasta el 2015, el Ecuador tenía registrados 695 casos con trastornos de coagulación de tipo congénito, y de esos 535 tenían el diagnóstico de hemofilia A (3).

### **2.1.3 CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD**

El grado de gravedad está determinado por el tipo de mutación causante. Tanto la Hemofilia A como la Hemofilia B son trastornos recesivos ligados al cromosoma X y afectan casi exclusivamente a hombres y niños. Las mujeres suelen ser portadoras heterocigóticas de un gen mutado y puede presentarse con niveles reducidos de FVIII o FIX, generalmente asociado con síntomas leves (4).

La gravedad de la hemofilia se estratifica por el riesgo de sangrado según los niveles de actividad del factor, con 3 niveles de riesgo: leve, moderado y grave. La exactitud de tal clasificación es limitada, porque los pacientes con deficiencias severas pueden tener fenotipos hemorrágicos leves. El objetivo del tratamiento de la hemorragia aguda es lograr un nivel hemostático recomendado para detener la hemorragia y proporcionar hemostasia durante la recuperación para evitar el resangrado. El nivel hemostático deseado se basa en la gravedad y el sitio del sangrado, según lo recomendado por la guía de la Federación Mundial de Hemofilia y la Fundación Nacional de Hemofilia (4).

<b>SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD</b>	<b>EPISODIOS HEMORRÁGICOS</b>	<b>PATRÓN DE LOS EPISODIOS DE HEMORRAGIA</b>
LEVE	Únicamente con trauma o cirugía	Poco común
MODERADO	Ocasionalmente espontáneos, grave con trauma o cirugía	4-6 por año
GRAVE	Espontáneos y principalmente en músculos y articulaciones	24-48 por año

**FUENTE 1:** GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE HEMOFILIA, MSP. 2012

#### **2.1.4 ETIOPATOGENIA**

Cuando el endotelio vascular sufre una lesión, el proceso hemostático inicia la cascada de coagulación para restaurar la integridad vascular y evitar más hemorragias. La activación plaquetaria se produce en el sitio de la ruptura vascular, iniciando la promulgación de factores de coagulación y la formación de fibrina, lo que da como resultado un tapón de plaquetas y fibrina para inhibir el sangrado adicional. El factor VIII, cuyo déficit causa la hemofilia A, proporciona una mejora esencial de la generación de trombina y promulgación de la formación de fibrina para inhibir el sangrado adicional. El factor VIII se adhiere al factor de von Willebrand para protegerlo de la degradación proteolítica. El sangrado en la hemofilia resulta de una estabilización defectuosa de la fibrina secundaria a una generación inadecuada de fibrina, lo que resulta en una falla de la hemostasia secundaria. La trombina insuficiente en la cascada de coagulación da como resultado una deficiencia de fibrina (5).

#### **2.1.4.1 PATRÓN DE HERENCIA**

El gen del factor VIII se encuentra ubicado en el brazo largo del cromosoma X. Aproximadamente dos tercios de todos los casos de hemofilia A son por variantes de un solo nucleótido y un cuarto de los casos son el resultado de supresión del gen. El tipo de mutación predice la severidad de la enfermedad; si la etiología de la hemofilia A es por interrupciones de la proteína del factor VIII, como supresión o mutación, entonces la enfermedad es mucho más severa (6).

El gen que codifica FVIII consta de 26 exones. Está situado en el extremo distal del cromosoma X (Xq28), codifica el aminoácido de 2332 proteína FVIII. El defecto en este gen resulta en hemofilia A. Esta surge con mutaciones de novo en aproximadamente el 30 a 50% de los casos, a pesar de las suposiciones que debe haber en una historia familiar, como lo ejemplifica las muchas generaciones de personas afectadas por la hemofilia. Una familia con historial negativo para hemofilia A es insuficiente para excluir este diagnóstico cuando la presentación clínica sugiere un sangrado excesivo (7).

Se debe ofrecer evaluación genética a todos los pacientes afectados, portadoras y parientes mujeres en riesgo, ya que puede proporcionar información valiosa sobre la enfermedad con respecto a la respuesta de inmunotolerancia y la secuenciación de genes. La evaluación genética es esencial para determinar el estado del portador. En la hemofilia A grave, la de inversión del intrón 22 se evalúa primero, pero si es negativa, se sigue secuencialmente mediante evaluación de la inversión del intrón 1, el análisis de la región de codificación del FVIII y variantes del número de copias. Se recomienda el análisis del gen FVIII en enfermedad moderada y leve y en riesgo portadores en los que se desconoce la variante genética familiar. De lo contrario, la secuenciación del gen se realiza por reacción en cadena de la polimerasa y secuenciación de última generación (7).

### 2.1.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hemofilia combina un índice de sospecha por antecedentes familiares y manifestaciones clínicas, así como pruebas de laboratorio. Como se ha especificado previamente, la hemofilia es una enfermedad genética, es por esto que la identificación de la mutación genética causante de la enfermedad es importante para el asesoramiento familiar y tiene un valor predictivo alto para identificar la tendencia al sangrado y el riesgo de inhibidor. Aunque la gravedad de la hemofilia es definida por las manifestaciones hemorrágicas generales, el fenotipo de manifestaciones clínicas individual varía dentro de cada grupo (8). Los pacientes con hemofilia grave son diagnosticados antes de los 2 años de edad, pero las personas con hemofilia leve pueden permanecer sin diagnosticar durante varios años, ya que algunos sólo manifiestan síntomas hemorrágicos cuando tienen lesiones, o al momento de un procedimiento quirúrgico, es por esto que se puede diagnosticar incluso durante la edad adulta si se desconoce un historial familiar positivo. La prueba de hemofilia se realiza mediante la obtención de una muestra de sangre del cordón umbilical inmediatamente después del nacimiento. El análisis de sangre incluye; tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y tiempo de sangría. En la hemofilia el tiempo parcial de tromboplastina estará prolongado, mientras que el tiempo de protrombina y tiempo de sangría estarán normales. Aproximadamente el 15-20% de pacientes desarrollan anticuerpos contra el FVIII, y son llamados inhibidores, especialmente se puede dar después de tratamiento con infusión de FVIII (9).

En los pacientes con enfermedad grave pueden ocurrir entre 25 y 50 eventos hemorrágicos por año, entre 5 y 10 en pacientes con enfermedad moderada y 1 a 2 en aquellos con enfermedad leve, si no se tratan. La poca frecuencia de episodio de sangrados en pacientes con deficiencia de FVIII leve, a menudo conduce a un retraso en el tratamiento, lo que resulta en una terapia prolongada o complicaciones adicionales (12).

Es importante tener en cuenta que muchas veces la hemofilia puede ser confundida con enfermedad de von Willebrand (EVW), ya que los dos son desordenes hemorrágicos causados por deficiencia de factores de coagulación, sin embargo, tienen diferencias específicas como; la hemofilia es más vista en hombres, mientras que EVW es vista en hombres y mujeres por igual debido a un cambio genético en el cromosoma 12, otra diferencia es que la Hemofilia se relaciona más con sangrado musculoesquelético y la EVW con sangrado mucocutáneo (12).

## **2.1.6 TRATAMIENTO**

Existen varios tipos de enfoques terapéuticos dependiendo de la severidad de la clínica del paciente. Estos pueden ir desde la protección con inmovilización, reposo, aplicación de compresión y hielo con elevación de la extremidad sangrante, hasta terapia farmacológica con FVIII, anticuerpos monoclonales y terapia génica.

### **2.1.6.1 FARMACOLÓGICO**

El tratamiento principal es la terapia de reemplazo o de sustitución, es decir, la administración/infusión del factor de coagulación deficiente (FVIII) para lograr una hemostasia adecuada específicamente en el momento del sangrado. La dosis adecuada, la frecuencia y el número de infusiones de concentrado dependen del tipo y la gravedad de la hemorragia. En 2013, la Federación Mundial de Hemofilia, con sus siglas en inglés WFH, publicó recomendaciones detalladas sobre el manejo de enfermedades. En los pacientes con hemofilia A sin inhibidores, la reducción de la frecuencia de las inyecciones intravenosas no se consideró satisfactoria en muchos casos, teniendo en cuenta esta premisa, se desarrollaron enfoques terapéuticos que no se basaban en la reposición del factor deficiente, como; terapias que imitan la actividad coagulante de FVIII; y que aumentan la formación defectuosa de trombina a través de la inhibición de los anticoagulantes naturales (antitrombina, inhibidor de la vía del factor tisular y proteína C activada) (13).

Actualmente se han autorizado y comercializado algunos fármacos para el tratamiento de esta enfermedad, entre ellos; concizumab, fitusiran, FEIBA, FVIII adenoviral asociado y el anticuerpo monoclonal emicizumab, que es el más comercializado. Este imita la actividad del FVIII. Este anticuerpo monoclonal biespecífico que respalda la interacción espacial entre el FIX activado (FIXa) y el factor X y, por lo tanto, promueve la formación de trombina imitando la actividad del FVIIIa independientemente de la deficiencia de FVIII y la presencia de inhibidores de FVIII.

Aparte de los concentrados de factores de coagulación recombinantes y derivados de plasma, otros agentes también son útiles en el tratamiento de la hemofilia. Son la desmopresina, el ácido tranexámico y el ácido aminocaproico. La desmopresina es un análogo sintético de la vasopresina. Actúa aumentando las concentraciones plasmáticas del factor VIII endógeno de 3 a 5 veces al inducir la liberación del factor de von Willebrand y por otro lado el ácido tranexámico como el ácido aminocaproico son agentes antifibrinolíticos y promueven la estabilidad del coágulo (14).

#### **2.1.6.2 TERAPIA GÉNICA**

La terapia génica consiste en una sola de administración intravenosa de un gen de FVIII encapsulado en un virus asociado a adenovirus. Este AAV-FVIII humano se dirige al hepatocito, con la subsiguiente síntesis de FVIII y secreción en la circulación para lograr una curación fenotípica de 1 vez. En varios ensayos, AAV-FVIII humano ha llevado a una disminución del 90% en sangrados espontáneos. Aunque los niveles de actividad de FVIII han oscilado entre 10% y 50% o más, hay siguen siendo preocupaciones, incluida la respuesta inmunitaria al vector, la hepatotoxicidad y los niveles variables y decrecientes de FVIII. La terapia génica tiene el potencial de mejorar los resultados de salud en entornos de escasos recursos donde el factor es escaso (15).

### 2.1.6.3 PROFILAXIS

La profilaxis en la hemofilia es el tratamiento con inyección intravenosa de concentrado de factor para prevenir sangrado y destrucción articular, con el objetivo de preservar la función musculoesquelética normal. Se aplicó por primera vez después de encontrar que los pacientes con hemofilia rara vez sangraban de manera espontánea y tenían una mejor conservación de su función articular que aquellos con hemofilia severa (16).

La profilaxis primaria de los episodios hemorrágicos se convirtió en el estándar de atención tras la evidencia de un ensayo clínico aleatorizado que demostró que el régimen preventivo era claramente superior al tratamiento episódico de las hemorragias, ya que, reducía la tasa de su aparición y también logró una marcada reducción en el daño articular. Un estudio aleatorizado posterior, realizado por Gringeri et al, confirmó y fortaleció esta evidencia, de modo que la profilaxis se convirtió en el estándar de atención indiscutible en los países que podían permitírselo. Las ventajas fueron una mejor calidad de vida, menos hospitalizaciones y, menos días de escuela y trabajo perdidos (17).

La terapia profiláctica del Factor VIII en ausencia de sangrado consta de diferentes modalidades terapéuticas en base a la edad del paciente y las manifestaciones clínicas. Estas se detallan en la siguiente tabla:

<b>LÍNEA DE TRATAMIENTO</b>	<b>DEFINICIÓN</b>
<b>Tratamiento Por Episodios (A Demanda)</b>	Factor de reemplazo administrado en el momento de sangrado.
<b>Tratamiento Profiláctico</b>	Factor de reemplazo administrado para prevenir el sangrado durante al menos 45 a 52 (80%) semanas al año.

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilaxis Primaria:</b></li> </ul>	Profilaxis continua que comienza antes de los 3 años de edad y antes de la segunda hemorragia en alguna articulación grande.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilaxis Secundaria:</b></li> </ul>	Profilaxis continua que comienza después de 2 o más hemorragias de articulaciones grandes, pero antes del inicio de una enfermedad articular.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Profilaxis Terciaria:</b></li> </ul>	Profilaxis continua que empieza después del comienzo de la enfermedad articular para prevenir/evitar la progresión del daño.
<b>Profilaxis Intermitente</b>	Factor de reemplazo que se aplica para prevenir hemorragias por periodos cortos de tiempo (durante o después de cirugía).

**FUENTE 2:** ADAPTADO DE: DEFINITIONS IN HEMOPHILIA: COMMUNICATION FROM THE SSC OF THE ISTH, J THROMB HAEMOST. 2014

La dosis y objetivos terapéuticos de factor deseados de acuerdo al lugar de sangrado se pueden revisar en los Anexos.

## **2.2. COMPLICACIONES DE LA HEMOFILIA TIPO A.**

### **2.2.1 AGUDAS**

#### **2.2.1.1 SANGRADOS ESPONTÁNEOS**

El sangrado en pacientes con Hemofilia A depende de la severidad y la edad del paciente. Es frecuente en los recién nacidos el cefalohematoma, sangrado post-circuncisión, y venopunción. Durante el primer año de vida la mayoría de los infantes con hemofilia presentan hematomas con facilidad, sangrados en cavidad oral, hemorragias post-extracción dentaria y hemartrosis. Si la enfermedad es grave, la hemorragia subgaleal o intracerebral es posible. Los niños que comienzan a caminar desarrollan hematomas, hemorragias musculoesqueléticas, articulares y también en cavidad oral. En niños mayores es común encontrar sangrado articular, de sistema nervioso central y gastrointestinal (18).

Estas complicaciones pueden causar una morbilidad significativa y requieren prevención y tratamiento temprano (19).

## **2.2.2 CRÓNICAS**

### **2.2.2.1 ARTROPATÍA**

La fisiopatología de la artropatía hemofílica es multifactorial y parece estar inducida directamente por la interacción de la sangre con el cartílago articular e indirectamente por inflamación. Está bien establecido que el sangrado recurrente en las articulaciones sinoviales conduce a una destrucción articular grave, en parte similar al daño degenerativo del cartílago articular que se observa en la osteoartritis, así como a los procesos sinoviales e inflamatorios de la artritis reumatoide (19).

El sangrado es más común en las grandes articulaciones sinoviales, predominantemente en las articulaciones del tobillo, la rodilla y el codo, ya que son principalmente articulaciones planas únicas, en contraste con la cadera y el hombro, que son multiplanares. Además, la baja expresión del factor tisular en el tejido articular y muscular normal afecta la formación de coágulos y contribuye a la predisposición al sangrado en estos sitios (20). Dado que las articulaciones de carga que soportan peso son responsables de la transferencia de fuerza, la rodilla y el tobillo se ven afectados con más frecuencia que el codo, que suele verse afectado de forma secundaria debido al mayor uso de la extremidad superior como resultado de una artropatía de miembros inferiores.

En niños la articulación más afectada es la del tobillo, mientras que en adolescentes la incidencia es mayor en rodillas, codos y tobillos. Clínicamente existe dolor y debilidad debido a la distensión del espacio sinovial y espasmo muscular generando presión intrasinovial elevada. La hemartrosis se puede evidenciar por rigidez, sensación de calor, dolor agudo e inflamación. La confirmación de una hemorragia articular o muscular se realiza mediante examen físico y un ultrasonido en el lugar de atención o mediante imágenes más sofisticadas (4).

La investigación de los cambios tempranos inducidos por la hemartrosis es un desafío, porque la artropatía es generalmente asintomática en la etapa temprana. Modelos in vitro han demostrado apoptosis de condrocitos y reducción de la síntesis de proteoglicanos que afecta el recambio de la matriz del cartílago dentro de las 48 a 96 horas de un sangrado articular inducido, lo que sugiere que un sangrado articular único puede tener efectos perjudiciales sobre el cartílago articular (21) (22).

#### **2.2.2.2 INHIBIDORES**

Unas de las complicaciones que se pueden presentar después del tratamiento en pacientes hemofílicos es el desarrollo de inhibidores. Estos son inmunoglobulinas G (anticuerpos) dirigidos contra el factor VIII y IX que neutraliza su acción. Es la complicación más grave de la hemofilia relacionada con el tratamiento porque disminuye la capacidad de respuesta a la infusión del factor. Se debe sospechar la presencia de inhibidores si el sangrado no se detiene después de la infusión de factores de coagulación en un paciente que respondía en el pasado. Los inhibidores acortan aún más la vida media del concentrado de factor infundido y, por lo tanto, reducen su eficacia (23). Los inhibidores son más frecuentes en la hemofilia A que en la hemofilia B, así como en la hemofilia severa con una incidencia del 20% al 30% en comparación con la hemofilia leve con una incidencia del 5% al 10%. La mediana de edad de desarrollo del inhibidor es de tres años o menos en la hemofilia grave, mientras que se acerca a los 30 años en la hemofilia leve o moderada. Los inhibidores en la hemofilia leve o moderada predominantemente causan sangrado en sitios mucocutáneos. La confirmación de la presencia de un inhibidor se realiza mediante el ensayo de Bethesda modificado con Nijmegen (24).

Los niños y adultos deben someterse a exámenes de detección frecuentes para detectar el desarrollo de inhibidores. Para los niños, debe realizarse una prueba de detección cuatro veces durante los primeros veinte días de exposición, y dos veces después los veinte y uno y los cincuenta días de exposición, en intervalos de cinco y diez días respectivamente. Por último, realizarlo dos veces al año hasta los ciento cincuenta días de exposición, antes de la cirugía o al cambiar a un nuevo

concentrado de factor (24). Deben medirse en todos los pacientes que hayan recibido un tratamiento intensivo de más de cinco días y dentro de las cuatro semanas posteriores a la última perfusión. Si se produce sangrado postoperatorio y la respuesta a la terapia a demanda no es óptima, entonces se debe evaluar la presencia de inhibidores. Los inhibidores se subclasifican además como de baja respuesta (< 5 UB/ml) y alta respuesta (> 5 UB/ml). Los inhibidores de alta respuesta suelen persistir en el tiempo. Si no se trata durante un período prolongado, los niveles pueden caer o volverse indetectables, pero al volver a infundir el concentrado de factor, se volverán activos y pueden hacer que la infusión sea ineficaz. Los títulos pueden disminuir, pero cuando el paciente se expone nuevamente a productos de factor, los títulos pueden aumentar dentro de los 3 a 5 días posteriores a la exposición. Los inhibidores de respuesta baja suelen ser transitorios, desaparecen a los seis meses y no reaparecen después de que el paciente se vuelve a exponer a los productos de factor (25).

### **2.2.2.3 SECUELAS NEUROLÓGICAS**

Entre las complicaciones graves se encuentra incluida la hemorragia intracraneal, este requiere tratamiento urgente y hospitalización. La hemorragia intracraneal puede provocar graves consecuencias neurológicas a largo plazo o la muerte. El reconocimiento del traumatismo craneoencefálico por parte del paciente que padece hemofilia A puede ser difícil, ya que pueden experimentar sangrado lento o intermitente durante varias semanas después de un traumatismo craneoencefálico o una lesión menor a nivel cefálico. De la misma forma las hemorragias en áreas como la cadera, la pantorrilla, el antebrazo y la ingle, pueden comprometer el sistema neurovascular y dar lugar a un síndrome compartimental. La complicación más temprana y grave en los recién nacidos con hemofilia grave es la hemorragia intracraneal, que ocurre entre 1 a 4% de los casos. El sangrado del sistema nervioso central puede conducir a déficits neurocognitivos, educativos y conductuales crónicos (25) (26) (27).

#### **2.2.2.4 INFECCIONES TRANSMITIDAS**

A mediados del siglo pasado, los concentrados de factor VIII que se usaban para tratar a los pacientes con hemofilia, se contaminaron con virus como el de VIH y el VHC. Debido a esto se registraron altas tasas de mortalidad en pacientes con hemofilia y se demostraba también, según los datos epidemiológicos, que la mortalidad por infección por VIH sobrepasó a la hepatitis C en los pacientes hemofílicos (28) (29).

Actualmente, la transmisión del VIH y el VHC a través del concentrado de FVIII casi se ha eliminado debido a los diferentes protocolos de selección de donantes, las técnicas de detección, el proceso de eliminación viral durante y el avance en los procedimientos de diagnóstico para detectar estos virus de manera temprana. El mayor uso de factores recombinantes ha disminuido drásticamente el riesgo de infección (30).

## **CAPITULO III. METODOLOGÍA Y ANÁLISIS DE RESULTADOS**

### **3.1 METODOLOGÍA**

#### **3.1.1 ENFOQUES METODOLÓGICOS**

- Diseño del estudio:
  - Estudio Descriptivo.

#### **3.1.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

- Según la intervención del investigador:
  - Observacional.
- Según la planificación de la toma de datos:
  - Retrospectivo.
- Según el número de mediciones de la variable analítica:
  - Transversal.
- Según el número de variables analíticas:
  - Analítico.

#### **3.1.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

- Pacientes pediátricos diagnosticados con Hemofilia A que fueron atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo de 2017 – 2022. En el presente estudio, la muestra corresponde a la población mencionada.

#### **3.1.4 CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA**

- Se tomó como muestra a toda la población de pacientes pediátricos con Hemofilia A en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo de 2017 – 2022.

### 3.2 MÉTODO DE RECOGIDA DE LA MUESTRA

- No aplica muestreo probabilístico aleatorio porque se utilizó toda la población para la muestra.

### 3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes pediátricos diagnosticados en el Hospital Francisco Icaza Bustamante con Hemofilia A durante el periodo de 2017 – 2022.
- Pacientes con datos de la historia clínica completos.

### 3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que presenten otros tipos de trastornos de la coagulación diferentes a la Hemofilia A.

### 3.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	VALOR FINAL (RESULTADO)
<b>SEXO</b>	Características biológicas, anatómicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres recogidas en la historia clínica del paciente.	Categórica, nominal, dicotómica	Femenino - Masculino

<b>EDAD</b>	Tiempo vivido desde su nacimiento recogido como dato en la historia clínica del paciente.	Categórica, ordinal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recién nacido 0-28 días.</li> <li>• Lactante 1 -24 meses.</li> <li>• Preescolar 2 - 6 años.</li> <li>• Escolar 7 a 10 años.</li> <li>• Adolescencia 11 - 18 años.</li> </ul>
<b>RESIDENCIA</b>	Área de residencia acorde al ministerio de desarrollo urbano y vivienda del 2016.	Categórica, nominal, dicotómica	Rural - urbano
<b>HISTORIA FAMILIAR DE HEMOFILIA A</b>	Registro de los antecedentes médicos sobre hemofilia a en los miembros de una familia.	Categórica, nominal, dicotómica	Si - No
<b>GRADO DE SEVERIDAD EN HEMOFILIA A</b>	Prueba de actividad del factor VIII	Categórica, ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Leve: 5% - 40%.</li> <li>• Moderada: 1% - 5%.</li> <li>• Severa: &lt; 1%.</li> </ul>

**COMPLICACIONES AGUDAS DE LA HEMOFILIA A**

Síntomas de comienzo súbito, de evolución y resolución rápida.

Categórica, nominal, politómica

- Hemorragia pulmonar.
- Hemorragia digestiva.
- Sangrado de mucosas: bucal, nasal.
- Hemorragia intracerebral.
- Hematoma muscular
- Hemorragia intraarticular.
- Hematoma cutáneo.
- Hematuria.

**COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA HEMOFILIA A**

Resultado desfavorable durante el desarrollo de la enfermedad y su manejo.

Categórica, nominal, politómica

- Artropatía.
- Inhibidores.
- Secuelas neurológicas post hic.
- Serología viral.

**LÍNEA DE TRATAMIENTO**

Manejo de hemofilia a acorde a GPC 2016 del MSP.

Categórica, nominal, politómica

- A demanda.
- Profilaxis primaria.
- Profilaxis secundaria.
- Profilaxis terciaria.

- Profilaxis intermitente.
- Emicizumab.
- ITI.

## **3.6 PROCESAMIENTO DE LOS DATOS**

### **3.6.1 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE LA MUESTRA**

- Revisión de historias clínicas hematológicas del Sistema Integrado de Información de Salud del Hospital Francisco Icaza Bustamante en las que se estableció diagnóstico de Hemofilia A (CIE-10: D66).
- Revisión y recolección de la muestra en tablas de Excel.

### **3.6.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

- En el análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes.
- Se realizó análisis estadístico inferencial para asociación de variables con test de chi cuadrado.

## **3.7 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

La base de datos de este estudio proviene de una solicitud formal para la obtención de los archivos del Hospital Francisco Icaza Bustamante, en donde se ha guardado absoluta confidencialidad sobre la identidad de los pacientes, dando uso ético y objetivo a la información adquirida, para evitar sesgos y/o potenciales daños a la población de estudio y al aporte investigativo.

## **3.8 RESULTADOS**

Se realiza un estudio en el Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022, de un total de 99 pacientes, 97 son de sexo masculino representando

un 98% y solo 2 pertenecen al sexo femenino para un 2%. De acuerdo a la edad en la que se realiza el diagnóstico, el promedio es de  $9.79 \pm 3.81$ , agrupándolas en grupos etarios se obtiene un valor de 55 (55.6%) adolescentes, 23 (23.2%) escolares, 19 (19.2%) preescolares, y 2 (2%) lactantes como se puede observar en la **Tabla 1** y **Gráfico 1**. Con respecto al lugar de residencia (rural o urbano), se aprecia que 72 (72.7%) pacientes proceden de territorio urbano, mientras que 27 (27.3%) pacientes habitan en zona rural. Al indagar en la historia familiar de Hemofilia A, 68 (68.7%) pacientes presentan algún familiar con la enfermedad, mientras que 31 (31.3%) no refieren tener familiares con la enfermedad (**Tabla 1.**, **Gráfico 2.**).

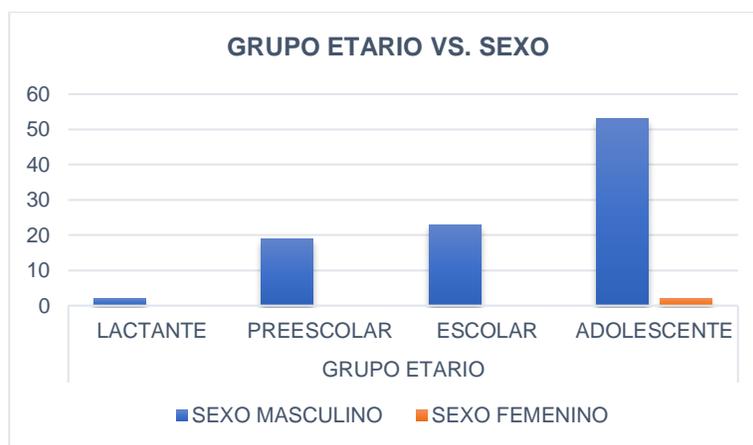
**TABLA 1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A.**

<b>VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS</b>			
<b>SEXO</b>	MASCULINO	97	98%
	FEMENINO	2	2%
	<b>TOTAL</b>	99	100%
<b>EDAD</b>	RECIÉN NACIDO (0-28 DÍAS)	-	-
	LACTANTE (1 -24 MESES)	2	2%
	PREESCOLAR (2 - 6 AÑOS)	19	19.2%
	ESCOLAR (7 - 10 AÑOS)	23	23.2%
	ADOLESCENCIA (11 - 18 AÑOS)	55	55.6%
	<b>TOTAL</b>	99	100%
<b>RESIDENCIA</b>	URBANO	72	72.7%
	RURAL	27	27.3%

	<b>TOTAL</b>	99	100%
<b>HISTORIA FAMILIAR DE HEMOFILIA</b>	SI	68	68.7%
	NO	31	31.3%
	<b>TOTAL</b>	99	100%

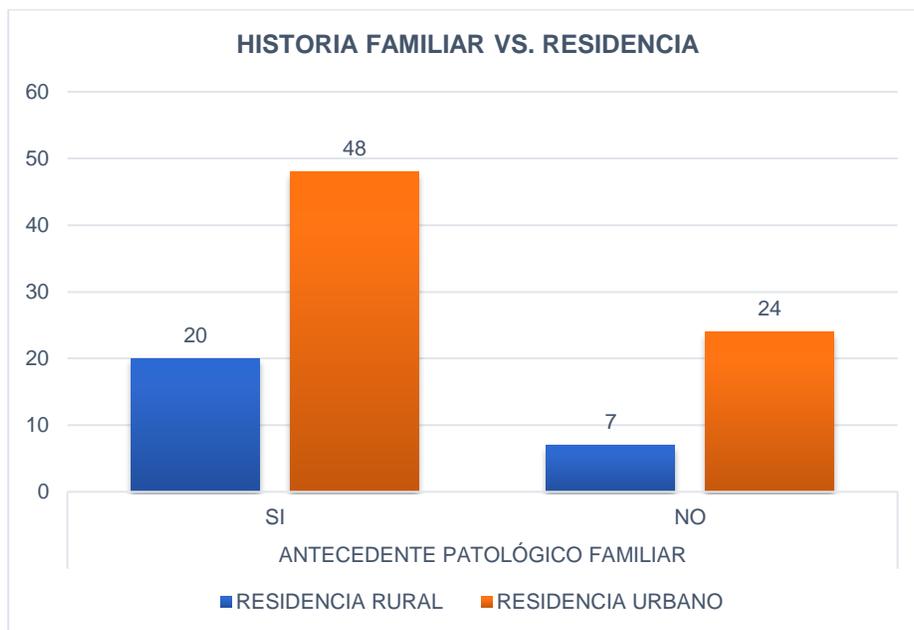
**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

**GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE SEXO Y GRUPO ETARIO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A.**



**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

**GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE HISTORIA FAMILIAR Y RESIDENCIA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A.**



**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

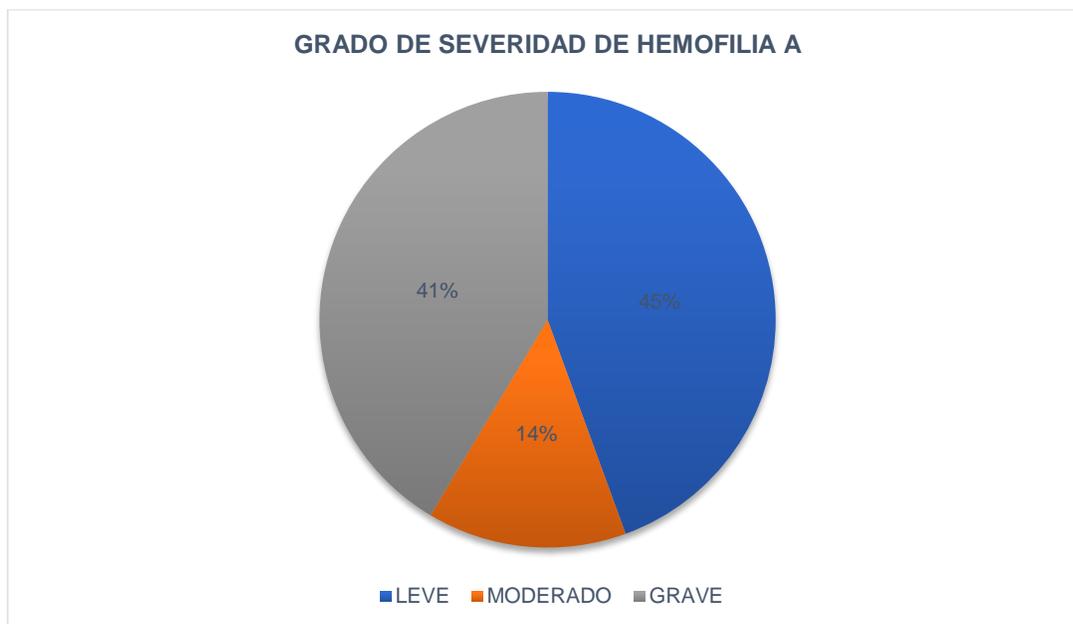
La severidad de la Hemofilia A en los pacientes pediátricos se describe en la **Tabla 2**. De un total de 99 pacientes, 44 presentan el diagnóstico de enfermedad leve (44.5%), 41 (41.4%) pacientes con enfermedad grave, y 14 (14.1%) pacientes con enfermedad moderada (**Gráfico 3**).

**TABLA 2. GRADO DE SEVERIDAD DE HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**

	GRADO DE SEVERIDAD	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>LEVE</b>	44	44.5%
<b>GRAVE</b>	41	41.4%
<b>MODERADO</b>	14	14.1%
<b>TOTAL</b>	99	100%

**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

**GRÁFICO 3. GRADO DE SEVERIDAD DE HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**



**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

En la **Tabla 3** y **Gráfico 4** se observan las complicaciones de la Hemofilia A. Las complicaciones agudas más frecuentes son el hematoma cutáneo que se presenta en 91 (91.9%) pacientes, el sangrado de mucosas en 73 (73.7%) y la hemorragia intraarticular en 47 (47.5%). Por otra parte, en las complicaciones crónicas se destaca como la principal a la artropatía en 22 (22.2%) pacientes, y el desarrollo de inhibidores en 12 (12.1%), mientras que no se ha encontrado serología viral positiva en ninguno individuo.

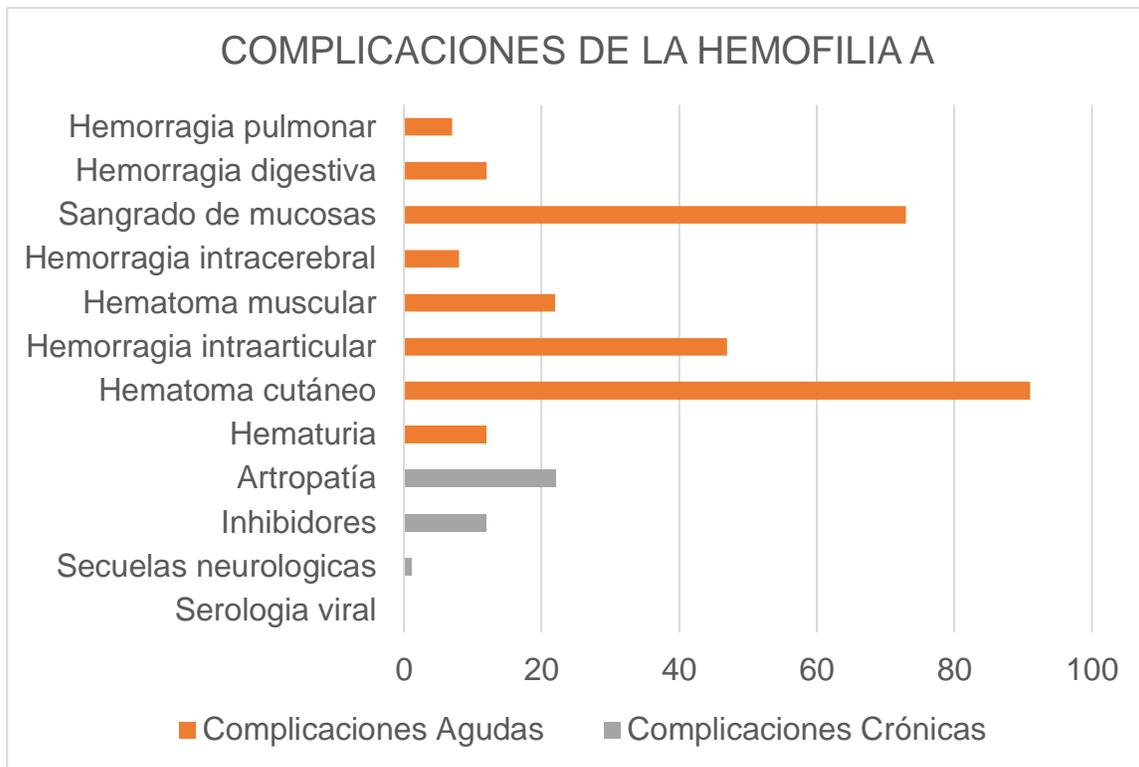
**TABLA 3. COMPLICACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DE LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HFIB**

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
<b>COMPLICACIONES AGUDAS</b>	HEMORRAGIA PULMONAR	7	7.1%
	HEMORRAGIA DIGESTIVA	12	12.1%

	SANGRADO DE MUCOSAS	73	73.7%
	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL	8	8.1%
	HEMATOMA MUSCULAR	22	22.2%
	HEMORRAGIA INTRAARTICULAR	47	47.5%
	HEMATOMA CUTÁNEO	91	91.9%
	HEMATURIA	12	12.1%
<b>COMPLICACIONES CRÓNICAS</b>	ARTROPATÍA	22	22.2%
	INHIBIDORES	12	12.1%
	SECUELAS NEUROLOGICAS	1	1%
	SEROLOGIA VIRAL	0	0

**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

**GRÁFICO 4. COMPLICACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DE LA HEMOFILIA TIPO A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**



**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

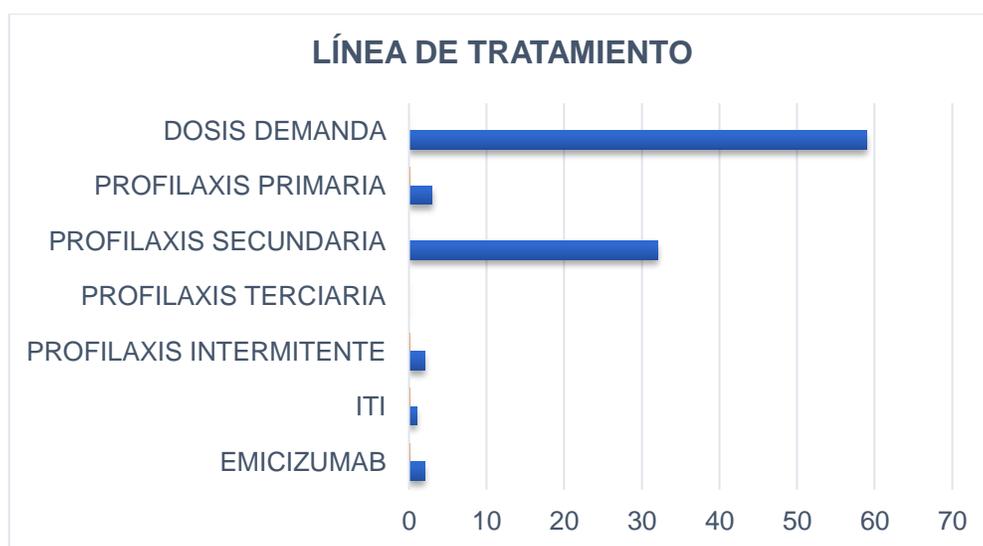
La información sobre la línea de tratamiento empleado en la Hemofilia A se encuentra en la **Tabla 4**. El tratamiento bajo dosis demanda tiene una frecuencia de 59 (59.6%) pacientes, la profilaxis secundaria de 32 (32.3%) pacientes, la profilaxis primaria 3 (3%) pacientes, la profilaxis intermitente 2 (2%) pacientes, el uso de emicizumab 2 (2%) pacientes, y la terapia de inmunotolerancia 1 (1%) paciente, mientras que la profilaxis terciaria no ha sido utilizada en ningún paciente (**Gráfico 5**).

**TABLA 4. LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
LÍNEA DE TRATAMIENTO	DOSIS DEMANDA	59	59.6%
	PROFILAXIS PRIMARIA	3	3%
	PROFILAXIS SECUNDARIA	32	32.3%
	PROFILAXIS TERCIARIA	0	0%
	PROFILAXIS INTERMITENTE	2	2%
	EMICIZUMAB	2	2%
	ITI	1	1%

**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

**GRÁFICO 5. LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**



**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

Dentro de las pruebas de chi-cuadrado para asociación de variables se obtuvo que: en la hemorragia pulmonar, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.095 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. En la hemorragia digestiva, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.116 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. En el sangrado de mucosas, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.112 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. En la hemorragia intracerebral, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.000 ( $p$  valor  $< 0.05$ ); por lo que existe significancia estadística entre estas variables. En el hematoma muscular, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.141 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. En la hemorragia intraarticular, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.017 ( $p$  valor  $< 0.05$ ); por lo que existe significancia estadística entre estas variables. En el hematoma cutáneo, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.716 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. En la hematuria, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.001 ( $p$  valor  $< 0.05$ ); por lo que existe significancia estadística entre estas variables. En la artropatía, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.011 ( $p$  valor  $< 0.05$ ); por lo que existe significancia estadística entre estas variables. En los Inhibidores, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.000 ( $p$  valor  $< 0.05$ ); por lo que existe significancia estadística entre estas variables. En las secuelas neurológicas, se observa que la significación asintótica bilateral es 0.833 ( $p$  valor  $> 0.05$ ); por lo que no existe significancia estadística entre estas variables. Finalmente, en la serología viral, no se aplica el estadístico, dado que ningún paciente presenta reactividad (**Tabla 5**).

**TABLA 5. ASOCIACIÓN ENTRE LAS COMPLICACIONES Y LA LÍNEA DE TRATAMIENTO PARA HEMOFILIA A EN LOS PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HFIB.**

	LÍNEA DE TRATAMIENTO		VALOR P	
	DOSIS DEMANDA	PROFILAXIS		
<b>COMPLICACIONES AGUDAS</b>	HEMORRAGIA PULMONAR	3	4	0.095
	HEMORRAGIA DIGESTIVA	4	8	0.116
	SANGRADO DE MUCOSAS	47	26	0.112
	HEMORRAGIA INTRACEREBRAL	2	6	0.000
	HEMATOMA MUSCULAR	10	12	0.141
	HEMORRAGIA INTRAARTICULAR	20	27	0.017
	HEMATOMA CUTÁNEO	52	39	0.716
	HEMATURIA	1	11	0.001
<b>COMPLICACIONES CRÓNICAS</b>	ARTROPATÍA	6	16	0.011
	INHIBIDORES	3	9	0.000
	SECUELAS NEUROLÓGICAS	0	1	0.833
	SEROLOGÍA VIRAL	0	0	-

**Fuente:** Hospital Francisco Icaza Bustamante. Lalama - López. 2023.

## CAPITULO IV. DISCUSIÓN

En los pacientes pediátricos hemofílicos, la distribución por sexo es mayor para los hombres con respecto a mujeres. Estos resultados están en concordancia con el estudio de Lorio et. al, 2019, donde se mide la prevalencia de la hemofilia como proporción de casos en la población masculina. Esto se explica debido al patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X de la enfermedad (31) (1).

La edad promedio de los pacientes pediátricos al momento de revisión de historias clínicas fue de  $9.79 \pm 3.81$  años. Clasificado por grupos etarios pediátricos obtuvimos a los pacientes adolescentes como los más afectados y como menos afectados los lactantes. Esto se aproxima al Conceso de Hemofilia en México de Lopez-Arroyo et. al, donde hay mayor afectación en pacientes de entre 5-13 años, y en menor grado de 0-4 años. Aún así, los pacientes hemofílicos graves son diagnosticados tempranamente mientras que los moderados y leves pueden permanecer sin identificar hasta la adultez (2).

El lugar de residencia de los hemofílicos en nuestro estudio es principalmente en la región urbana (72.7%). Esto difiere del estudio epidemiológico de Tawfik et. al, del 2017 en Egipto, donde es más frecuente el área rural. Esta discrepancia puede deberse a las diferencias entre el sistema de salud entre países, sin embargo, el HFIB es un centro de referencia a nivel nacional.

Con respecto a la historia familiar, la mayor parte de la población refirió tener al menos un familiar con la enfermedad. Esto es relevante, ya que según Hoots et. al, conocer el antecedente familiar permite un diagnóstico temprano de la enfermedad (18).

La gravedad de la Hemofilia A en este trabajo se asemeja a las revisiones de Berntorp et. al, Makris et. al, y López-Arroyo et. al, donde la enfermedad leve es más frecuente, seguida de la grave y al final la moderada (4) (7) (11).

En consideración a las complicaciones de la Hemofilia, las más frecuentes son los hematomas cutáneos y la artropatía hemofílica. Los autores como Hoots en su

revisión literaria del 2022 y Majid en un reporte de caso del 2019, mencionan que las complicaciones que más prevalecen son las músculo-esqueléticas, con desarrollo hacia artropatía hemofílica, principal causa de mortalidad en hemofílicos (32) (33).

En nuestro estudio determinamos que el tratamiento bajo dosis demanda fue el más usado, pudiendo resultar útil en contexto de enfermedad leve y fenotipo sangrante menor, sin embargo, según la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), el tratamiento profiláctico temprano de la enfermedad reduce su impacto y la morbimortalidad a largo plazo, siendo éste de elección. (10) (32). El estudio clínico aleatorizado “ESPRIT” realizado en 2011 confirma la eficacia de la profilaxis para prevenir sangrados y artropatía en niños con hemofilia, particularmente cuando es iniciada tempranamente (16). En nuestro estudio, el tratamiento profiláctico secundario fue el segundo más usado en nuestra población.

Finalmente, buscamos encontrar asociación entre las complicaciones de la Hemofilia A y la línea de tratamiento (dosis demanda y profilaxis), para lo cual realizamos pruebas de chi cuadrado. En el caso de la hematuria, hemorragia intracerebral, hemorragia intraarticular, artropatía hemofílica, y presencia de inhibidores; los datos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ). De acuerdo a la guía de la FMH y a Tawfik et. al, existe asociación entre la línea de tratamiento y las complicaciones, mismas que son menores bajo tratamiento profiláctico (10). En nuestro estudio, no se muestra asociación en todas las complicaciones; y nuestros pacientes presentan menor número de complicaciones bajo tratamiento a dosis demanda, posiblemente porque nuestro tratamiento más usado es dosis demanda, la profilaxis es más costosa y de difícil acceso (10) (34), y por otra parte, es posible la presencia de sesgo de información al cuantificar las complicaciones debido a la heterogeneidad de la descripción de datos en las historias clínicas (35). Finalmente, el tamaño de nuestra población podría no ser significativa para la realización de cálculos estadísticos más representativos.

## CONCLUSIONES

- Con esta investigación concluimos que la Hemofilia A se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, la edad de diagnóstico más frecuente es la adolescencia mientras que la expresión de la enfermedad es temprana en la enfermedad grave y más tardía en la leve. Existen más pacientes hemofílicos viviendo en el territorio urbano, y la mayor parte refiere tener historia familiar de Hemofilia A.
- Se estableció que en nuestra población existen 3 grados de la enfermedad: leve, moderada y grave. La Hemofilia leve es la más frecuente, seguida de la grave y finalmente la moderada.
- Para las complicaciones agudas determinamos que las más frecuentes en niños son los sangrados mucocutáneos, articulares y musculares. Mientras que en las crónicas son la artropatía hemofílica y el desarrollo de inhibidores.
- En cuanto a la línea de tratamiento empleado, en nuestros pacientes la terapéutica bajo dosis demanda se usa con mayor frecuencia, seguida de la profilaxis con menor frecuencia.
- Por último, en la terapéutica de la enfermedad se concluye que existe asociación de variables entre la línea de tratamiento empleado y las complicaciones de la Hemofilia A.

## RECOMENDACIONES

Debido a la dificultad para la recolección de datos y censos sobre Hemofilia A que no se encuentran actualizados ni desarrollados en nuestra región, se recomienda realizar un registro completo de los pacientes que la padecen para futuros proyectos de investigación, seguimiento epidemiológico y control de los individuos afectados.

Se recomienda el tratamiento profiláctico temprano para evitar la progresión de la enfermedad, complicaciones crónicas, hospitalizaciones, cirugías ortopédicas e impacto negativo en el desarrollo infantil; además de su uso en dosis bajas que es más económico, igual de efectivo, y accesible para países con recursos limitados.

Así mismo, se recomienda promover la investigación de la Hemofilia A en el ámbito de la salud a través de estudios sobre costo-efectividad, bienestar del paciente y la instauración de nuevas terapias para atenuar a la enfermedad en todas las regiones de América Latina.

Por otro lado, se aconseja pruebas rutinarias de serología viral para aquellos pacientes que han recibido hemoderivados y cuyo proceso de inactivación viral se desconozca o no hayan sido sometidos de manera adecuada. Es importante reiterar que todos los concentrados de factor derivado del plasma deben cursar por este proceso para ser aplicados y así reducir el riesgo de infecciones virales.

## REFERENCIAS

1. Castaman G, Matino D. Hemophilia A and B: Molecular and clinical similarities and differences. *Haematologica*. 2019;(104(9)): p. 1702–9.
2. Hassan S, Monahan R, Mauser-Bunschoten E, Van Vu L, Eikenboom J, Beckers E, et al. Mortality, life expectancy, and causes of death of persons with hemophilia in the Netherlands 2001-2018. *JTH*. U.S. National Library of Medicine;. 2020 October.
3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita. 2016.
4. Berntorp E, Fischer K, Hart D, Mancuso M, Stephensen D, Shapiro A. Haemophilia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021.
5. Salen P, Babiker H. Hemophilia A. *National Library of Medicine*. 2017.
6. Swystun L, James P. Genetic diagnosis in hemophilia and von Willebrand disease. *Blood Reviews*. *Blood Reviews*. 2017; 31(1)(47–56).
7. Makris M, Oldenburg J, Mauser-Bunschoten EP, Peerlinck K, Castaman G, Fijnvandraat K. The definition, diagnosis and management of mild hemophilia A: communication from the SSC of the ISTH. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018; 16(12)(2530-2533).
8. Den U, I. E. M, Mauser Bunschoten EP, Roosendaal G, Schutgens, R. E. G., et al. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? *Haemophilia*. 2011; 17(6)(849-853).
9. Peyvandi F, Garagiola I, Young G. The past and future of haemophilia: diagnosis, treatments, and its complications. *Lancet*. 2016 Jul 09; 88(10040)(187-97).
10. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020; 26(1-158).
11. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Ivarez-Vera JL, et al. Consenso de hemofilia en México. *Gaceta médica de México*. 2021; 157(S1-S37).
12. Roberts JC, Flood VH. Laboratory diagnosis of von Willebrand disease. *International journal of laboratory hematology*. 2015; 37(11-17).
13. Shima M, Hanabusa H, Taki M. Función mimética del factor VIII del anticuerpo biespecífico humanizado en la hemofilia A. *N Engl J Med*. 2016; 374 ( 21 )(2044–2053).
14. Loomans JI, Kruij MJ, Carcao M, Jackson S, van Velzen AS, Peters M. Desmopressin in moderate hemophilia A patients: a treatment worth considering. *Haematologica*. 2018; 103(3)(550).
15. George L, Sullivan S, Giermasz A. Terapia génica de la hemofilia B con una variante del factor IX de alta actividad específica. *N Engl J Med*. 2017; 377(2215–2227).
16. Gringeri A, Lundin B, Von Mackensen S, Mantovani L, Mannucci PM, ESPRIT Study Group. A randomized clinical trial of prophylaxis in children with hemophilia A (the ESPRIT Study). *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2011; 9(4)(700\_710).

17. Saxena K. Barreras y limitaciones percibidas para el tratamiento temprano de la hemofilia. *J Sangre Med.* 2013; 4(49–56).
18. Hoots WK, Shapiro AD. Clinical manifestations and diagnosis of hemophilia. UpToDate. 2022 Jan 05.
19. Scott MJ, Xiang H, Hart DP, Palmer B, Collins PW, Stephensen D, et al. Treatment regimens and outcomes in severe and moderate haemophilia A in the UK: the THUNDER study. *Haemophilia.* 2019; 25(2)(205-212).
20. Cooke EJ, Zhou JY, Wyseure T, Joshi S, Bhat V, Durden DL, et al. Vascular permeability and remodelling coincide with inflammatory and reparative processes after joint bleeding in factor VIII-deficient mice. *Thrombosis and haemostasis.* 2018; 118(06)(1036-1047).
21. Pulles AE, Vøls KK, Christensen KR, Coeleveld K, Hansen AK, van Vulpen LF, et al. Proteoglycan synthesis rate as a novel method to measure blood-induced cartilage degeneration in non-haemophilic and haemophilic rats. *Haemophilia.* 2020; 26(3)(e88-e96).
22. Christensen KR. Rapid inflammation and early degeneration of bone and cartilage revealed in a time-course study of induced haemarthrosis in haemophilic rats. *Rheumatology.* 2019; 58(4)(588-599.).
23. Schep S, Schutgens R, Fischer K, Boes M. Revisión de la inducción de tolerancia inmunológica en hemofilia A. *Blood Rev.* 2018 Jul; 32 (4)(326-338).
24. Balkaransingh P, Young G. Nuevas terapias y progreso clínico actual en hemofilia A. *Ther Adv Hematol.* 2018 Febrero; 9 (2)(49-61).
25. Young G. A multicenter, open-label phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors. *Blood.* 2019; 134(2127–2138).
26. Hoots WK, Shapiro AD. Chronic complications and age-related comorbidities in people with hemophilia. UpToDate. 2022 April 19.
27. Donaldson J, Goddard N. Compartment syndrome in patients with haemophilia. *J. Orthop.* 2015; 12(237–241).
28. Rodríguez-Merchán E. Complicaciones musculoesqueléticas de la hemofilia. *HSS J.* 2010 Febrero; 6 (1)(37-42).
29. Rivero Jimenez R. Tratamiento de la infección en la hepatitis C Y la hemofilia [Internet]. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia.* Editorial Ciencias Médicas. 2000.
30. Phan L, Jin Y, Zhang H, Qiang W, Shekhtman E, Shao D. National Center for Biotechnology Information. US National Library of Medicine. 2022.
31. Konkle BA, Fletcher SN. Hemophilia A. *GeneReviews.* 2022.
32. Hoots WK, Shapiro AD. Hemophilia A and B: Routine management including prophylaxis. UpToDate. 2022.
33. Majid Z, Tahir F, Qadar LT, Shaikh MY. Hemophilia A with a rare presentation of hemarthrosis and arthropathy involving multiple joints in a young male child. 2019;(11(4)).

34. Tawfik NM, Ibrahiem OA, Ahmed LA, Hafez R, Samir F. Descriptive Epidemiology and Complications of Haemophilia in Assiut, Egypt. *Journal of medical science and hematology*. 2017;(5(1)): p. 231-233.
35. Zurita-Cruz JN, Villasis-Keever MA. Principales sesgos en la investigación clínica. *Revista alergía México*. 2021;(68(4)): p. 291-299.

## ANEXOS

### ANEXO 1. DOSIS INICIAL Y DE MANTENIMIENTO DE CFC DE ACUERDO CON EL SITIO DE HEMORRAGIA.

TIPO DE HEMORRAGIA	ACTIVIDAD FACTOR DESEADO	DEL %	DOSIS DE FACTOR VIII U/KG	DURACIÓN (DÍAS)
SNC/CABEZA				
INICIAL	80-100		40-50	1-7
MANTENIMIENTO	50		25	8-21
VIA AÉREA (CUELLO)				
INICIAL	80-100		40-50	1-7
MANTENIMIENTO	50		25	8-14
ILIOPSOAS Y MUSCULAR PROFUNDA CON LESIÓN NV	80-100		40-50	1-2
INICIAL				3-5
MANTENIMIENTO				
CIRUGÍA MAYOR				
PRE-OPERATORIO	80-100		40-50	
POST-OPERATORIO	60-80		30-40	1-3
	40-60		20-30	4-6
	30-50		15-25	7-14
CIRUGÍA MENOR				
PRE-OPERATORIO	50-80		25-40	
POST-OPERATORIO	30-80		15-40	1-5 depende del tipo de procedimiento.
RENAL	50		25	3-5
LACERACIÓN PROFUNDA	50		25	5-7
GASTROINTESTINAL				
INICIAL	80-100		40-50	1-6
MANTENIMIENTO	50		25	7-14
HEMARTROSIS	40-60		20-30	1-2 O HASTA RESPUESTA

MUSCULAR	SIN	40-60	20-30	2-3 O HASTA
SUPERFICIAL				RESPUESTA
AFECTACIÓN NV.				

SNC: Sistema nervioso central; NV: neurovascular.

Tomado de: López-Arroyo José L., et al. Consenso de hemofilia en México. Gac. Méd. Méx . 2021.  
<https://doi.org/10.24875/gmm.m20000451>.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Lalama Rodríguez Dessireth Isabel**, con C.C. # **09244990278** autora del trabajo de titulación: **Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022**, previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 08 de mayo del año 2023



Firmado electrónicamente por:  
**DESSIRETH ISABEL  
LALAMA RODRIGUEZ**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Lalama Rodríguez, Dessireth Isabel**  
C.C: **09244990278**

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **López Abarca Ricardo Javier**, con C.C. # **0704566702** autora del trabajo de titulación: **Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022**, previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 08 de mayo del año 2023



Firmado electrónicamente por:  
RICARDO JAVIER  
LOPEZ ABARCA

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: **López Abarca, Ricardo Javier**  
C.C: **0704566702**

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Complicaciones de hemofilia tipo A en la población pediátrica del Hospital Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017 – 2022.</b>		
<b>AUTOR(ES)</b>	Lalama Rodríguez Dessireth Isabel - López Abarca Ricardo Javier		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dra. Caridad Isabel Mayo Galbán		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	08 de mayo del 2023	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	39
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Hemofilia tipo A		
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	Hemofilia A, complicaciones agudas, complicaciones crónicas, profilaxis, dosis-demanda.		
<b>RESUMEN</b>			
<p><b>Antecedentes:</b> La Hemofilia A presenta manifestaciones hemorrágicas sistémicas; siendo la artropatía hemofílica la complicación más importante. En nuestro país no se ha descrito información actualizada sobre este tema, por ello apuntamos analizar las complicaciones de la Hemofilia A en pacientes pediátricos.</p> <p><b>Métodos:</b> Este estudio es observacional, retrospectivo, transversal y analítico. Los datos se obtuvieron de historias clínicas del HFIB. Se estudió a toda la población de un periodo de 5 años. Se realizó los cálculos estadísticos en SPSSv24.</p> <p><b>Resultados:</b> Un total de 99 pacientes fueron incluidos, 97 (98%) hombres y 2 (2%) mujeres. La edad promedio fue de <math>9.79 \pm 3.81</math> años. De estos, 27 (27.3%) habitan zona rural y 72 (72.7%) zona urbana. Solo 68 (68,7%) refirieron tener familiares con Hemofilia. Determinamos 41 (41.4%) niños con enfermedad grave, 14 (14.1%) con moderada y 44 (44.5%) con enfermedad leve. Las complicaciones agudas más frecuentes fueron hematoma cutáneo en 91 (91.9%) niños, sangrado de mucosas en 73 (73.7%) y hemorragia intraarticular en 47 (47.5%). Las complicaciones crónicas más frecuentes fueron artropatía en 22 (22.2%), e inhibidores en 12 (12.1%). Los principales tratamientos fueron dosis-demanda con 59 (59.6%) pacientes y la profilaxis secundaria con 32 (32.3%) pacientes. Por último, las complicaciones como fueron hematuria, hemorragia intracerebral, intraarticular, artropatía, e inhibidores presentaron asociación con el tratamiento (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><b>Conclusión:</b> La Hemofilia A tiene un grado importante de complicaciones afectan la calidad de vida de los niños en Ecuador, de ahí la relevancia de implementar un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado para su prevención.</p>			
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO DE AUTORES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593985951276	<b>E-mail:</b> dessireth.lalama@cu.ucsg.edu.ec dessy1999@gmail.com	
	<b>Teléfono:</b> +593987016643	<b>E-mail:</b> ricardo.lopez04@cu.ucsg.edu.ec ricardojavieruniversidad@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN(COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre:</b> Diego Antonio Vásquez Cedeño		
	<b>Teléfono:</b> +593982742221		
	<b>E-mail:</b> diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			