



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**  
**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**“Beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, 2017 - 2022.”**

**AUTOR:**

**MD. López Montero Zaida Anabel**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de:**

**ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**TUTOR:**

**MD. Manner Marcillo Jessyca Karina**

**GUAYAQUIL-ECUADOR**

**Junio, 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**CERTIFICACIÓN**

Certifico que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por Zaida Anabel López Montero, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR (A)**



Firmado electrónicamente por:  
JESSYCA KARINA  
MANNER MARCILLO

f

---

**Dra. Jessyca Karina Manner Marcillo**

**APROBACIÓN:**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**



Firmado electrónicamente por:  
ANTONIO MARIA  
AGUILAR GUZMAN

f

---

**Dr. Antonio María Aguilar Guzmán**

Guayaquil, junio del 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **ZAIDA ANABEL LOPEZ MONTERO**

**DECLARO QUE:**

El trabajo de titulación, Beneficios de la Profilaxis en la Prevención de Complicaciones en pacientes pediátricos con Hemofilia A y B en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, 2017 - 2022, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, 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 mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, junio del 2024

**LA AUTORA**



Firmado electrónicamente por:  
**ZAIDA ANABEL LOPEZ  
MONTERO**

---

**Zaida Anabel López Montero**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **ZAIDA ANABEL LOPEZ MONTERO**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución el trabajo de titulación, **Beneficios de la Profilaxis en la Prevención de Complicaciones en pacientes pediátricos con Hemofilia A y B en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, 2017 - 2022**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, junio del 2024

**EL (LA) AUTOR(A):**



Firmado electrónicamente por:  
**ZAIDA ANABEL LOPEZ  
MONTERO**

---

**Zaida Anabel López Montero**



# marco teorico 7.6.24

3%  
Textos sospechosos



3% Similitudes  
0% similitudes entre comillas  
0% entre las fuentes mencionadas  
0% Idiomas no reconocidos

Nombre del documento: marco teorico 7.6.24.docx  
ID del documento: 01426f0ad54a4d11a1b4b84743b43d3cf2049e1d  
Tamaño del documento original: 38,76 kB

Depositante: zaida lopez  
Fecha de depósito: 7/6/2024  
Tipo de carga: interface  
fecha de fin de análisis: 7/6/2024

Número de palabras: 3387  
Número de caracteres: 21.369

Ubicación de las similitudes en el documento:



## Fuentes de similitudes

### Fuentes principales detectadas

| Nº | Descripciones   | Similitudes |
|----|---|-------------|
| 1  | <a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/19C7.pdf">www1.wfh.org</a><br><a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/19C7.pdf">http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/19C7.pdf</a> |             |
| 2  | <a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2015.pdf">www1.wfh.org</a><br><a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2015.pdf">http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2015.pdf</a> |             |

### Fuentes con similitudes fortuitas

| Nº | Descripciones   | Similitudes |
|----|---|-------------|
| 1  | <a href="http://www.elsevier.es/es-revista-medica-clinica-3-avance-resumen-tratamiento-hemofilia-terapia-sustitutiva-terapia-5062577642190365">www.elsevier.es</a>   Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica   Medicina Clínica<br><a href="http://www.elsevier.es/es-revista-medica-clinica-3-avance-resumen-tratamiento-hemofilia-terapia-sustitutiva-terapia-5062577642190365">http://www.elsevier.es/es-revista-medica-clinica-3-avance-resumen-tratamiento-hemofilia-terapia-sustitutiva-terapia-5062577642190365</a> |             |
| 2  | <a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2017.pdf">www1.wfh.org</a><br><a href="http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2017.pdf">http://www1.wfh.org/publications/wfh/pdf/2017.pdf</a>   |             |
| 3  | <a href="http://gpc-peru.com/gpchenofilia">gpc-peru.com</a>   Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de Hemofilia (2021) - GPC<br><a href="http://gpc-peru.com/gpchenofilia">http://gpc-peru.com/gpchenofilia</a>  |             |

## **DEDICATORIA**

Esta tesis va dedicada en primer lugar a Dios ya que sin la gracia de nuestro Señor no se pudiera realizar nada, a mi hijita Anabel Victoria que es mi mayor motor y mi fuerza cada día, a mi esposo que siempre me apoyó durante el transcurso de mi carrera, a mis padres, hermanas que siempre han estado presente para mí y en último lugar a mis compañeros de posgrado ya que son una familia más en este largo camino que decidimos emprender.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco ínfimamente a mi familia, mis padres, mi esposo, mi gran amor mi princesita Anabel Victoria que me enseñó aceptar los planes de Dios y atravesar sin duda el proceso más difícil de mi vida, al HOSPITAL DEL NIÑO DR. FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE ya fue mi hogar durante estos 4 años además por el aprendizaje que recibí en esta noble institución, además a mis profesores de posgrado a todos mis tutores y en especial a mi tutor de tesis la Médica Jessyca Manner gran ser humano y profesional.

# ÍNDICE

## Contenido

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCCIÓN</b>                          | <b>1</b>  |
| <b>CAPÍTULO I</b>                            | <b>2</b>  |
| <b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>         | <b>2</b>  |
| 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....         | 2         |
| 1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....          | 2         |
| 1.3 JUSTIFICACIÓN.....                       | 3         |
| 1.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN .....     | 3         |
| 1.5 OBJETIVOS .....                          | 4         |
| 1.5.1 OBJETIVO GENERAL.....                  | 4         |
| 1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....             | 4         |
| <b>CAPÍTULO II</b>                           | <b>5</b>  |
| <b>2. MARCO TEÓRICO</b>                      | <b>5</b>  |
| 2.1 TEORÍA GENERAL.....                      | 5         |
| 2.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS .....                | 13        |
| 2.5 HIPÓTESIS.....                           | 15        |
| 2.5.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA .....            | 15        |
| 2.5.2 HIPÓTESIS NULA .....                   | 15        |
| 2.6 VARIABLES.....                           | 15        |
| <b>CAPÍTULO III</b>                          | <b>16</b> |
| <b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>                  | <b>16</b> |
| 3.1 MATERIALES .....                         | 16        |
| 3.1.1 LOCALIZACIÓN.....                      | 16        |
| 3.1.2 PERÍODO DE INVESTIGACIÓN.....          | 16        |
| 3.1.3 UNIVERSO Y MUESTRA .....               | 16        |
| 3.2 MÉTODO .....                             | 17        |
| 3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....            | 17        |
| 3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....       | 17        |
| 3.2.3 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN .....   | 18        |
| 3.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN ..... | 18        |
| 3.2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....  | 19        |



|   |           |
|---|-----------|
| 3.2.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES .....             | 20        |
| <b>CAPÍTULO IV</b>                                | <b>21</b> |
| <b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>                     | <b>21</b> |
| 4.1 RESULTADOS .....                              | 21        |
| <b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>             | <b>34</b> |
| CONCLUSIONES .....                                | 34        |
| RECOMENDACIONES .....                             | 35        |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                 | <b>36</b> |
| <b>ANEXOS</b>                                     | <b>40</b> |
| ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ..... | 40        |

## INDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1 Edad y Sexo de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B .....                     | 21 |
| Tabla 2 Edad de diagnóstico de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B .....             | 22 |
| Tabla 3 Tipo de Hemofilia de los pacientes estudiados .....                                       | 22 |
| Tabla 4 Lugar de procedencia de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B .....            | 23 |
| Tabla 5 Nivel de instrucción de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B .....            | 24 |
| Tabla 6 Tratamiento profiláctico de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B.....         | 24 |
| Tabla 7 Gravedad de la Hemofilia de los pacientes estudiados .....                                | 26 |
| Tabla 8 Dosis de tratamiento profiláctico e los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B..... | 27 |
| Tabla 9 Tipo de factor que reciben los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B .....         | 28 |
| Tabla 10 Tipo de complicaciones de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B ...           | 28 |
| Tabla 11 Asociación estadística Tratamiento Profiláctico*Complicaciones .....                     | 29 |
| Tabla 12 Prueba T Student.....  | 30 |

## INDICE DE GRÁFICOS

|   |    |
|---|----|
| Gráfico 1 Gravedad de la Hemofilia de los pacientes estudiados..... | 25 |
|---|----|

## RESUMEN

**Antecedentes:** la hemofilia A afecta a 1 de cada 5,000 nacimientos de varones. Es causada por la deficiencia del factor VIII de coagulación. La hemofilia B, que representa aproximadamente el 20% de los casos de hemofilia, se debe a la deficiencia de factor IX. La prevalencia de la hemofilia B es de 5 por 100,000 nacidos vivos de sexo masculino.

**Objetivo:** Establecer los beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones de la hemofilia A y B en pacientes pediátricos del Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante en el período 2017 a 2022. **Materiales y métodos:** la investigación se enmarca dentro de un diseño descriptivo y analítico-correlacional con un enfoque cuantitativo de corte transversal, el muestreo de estudio fue de tipo probabilístico que se calculó en 113 pacientes. **Resultados:** los hombres de 1 a 5 años predominan el estudio, constituyen el 32.7%. En cuanto a la edad de diagnóstico, la mayoría de los casos (82.3%) se diagnostican entre los 1 y 3 años. De acuerdo al tipo de hemofilia, la hemofilia A es la más común, representando aproximadamente el 85.8%, mientras que la hemofilia B constituye el 14.2%; el 81.4% de los pacientes provienen de Guayaquil. Según el nivel educativo, los pacientes tienen educación hasta primaria siendo el 64.6%. Se observa que el 59.3% reciben tratamiento y el 40.7% no recibe tratamiento profiláctico. La mayoría de los pacientes tienen hemofilia severa, representando el 49.56% del total seguido por la hemofilia leve con un 30.97%, y la hemofilia moderada con un 19.47%. El 70.8% de los pacientes no presentan complicaciones asociadas con la hemofilia. El valor de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) obtenido es de 19,917<sup>a</sup> con un valor  $p < 0,05$ . **Conclusiones:** los hallazgos indican la importancia del tratamiento profiláctico en la reducción de complicaciones en este grupo de pacientes.

**Palabras clave:** profilaxis, complicaciones, hemofilia A y B.

## ABSTRACT

**Background:** hemophilia A affects 1 in every 5,000 male births. It is caused by deficiency of coagulation factor VIII. Hemophilia B, which accounts for approximately 20% of hemophilia cases, is due to factor IX deficiency. The prevalence of hemophilia B is 5 per 100,000 live male births. **Objective:** determine the benefits of prophylaxis in the prevention of complications of hemophilia A and B in pediatric patients at the Dr. Francisco Icaza Bustamante Children's Hospital in the period 2017 to 2022. **Materials and methods:** the research was framed within a design descriptive and analytical-correlational with a quantitative cross-sectional approach, the study sampling was probabilistic and was calculated at 113 patients. **Results:** men from 1 to 5 years old predominate the study, they constitute 32.7%. Regarding the age of diagnosis, the majority of cases (82.3%) are diagnosed between 1 and 3 years. According to the type of hemophilia, hemophilia A is the most common, representing approximately 85.8%, while hemophilia B constitutes 14.2%; 81.4% of the patients come from Guayaquil. According to the educational level, patients have education up to primary school, being 64.6%. It is observed that 59.3% receive treatment and 40.7% do not receive prophylactic treatment. The majority of patients have severe hemophilia, representing 49.56% of the total, followed by mild hemophilia with 30.97%, and moderate hemophilia with 19.47%. 70.8% of patients do not present complications associated with hemophilia. The chi-square ( $\chi^2$ ) value obtained is 19.917<sup>a</sup> with a p value < 0.05. **Conclusions:** the findings indicate the importance of prophylactic treatment in reducing complications in this group of patients.

**Keywords:** prophylaxis, complications, hemophilia A and B.

## INTRODUCCIÓN

Una proporción importante de las complicaciones prevenibles de la hemofilia ocurren especialmente en niños  $\leq 2$  años de edad, la hemofilia A afecta a 1 de cada 5.000 nacimientos de varones. La hemofilia B comprende aproximadamente el 20% de los casos de hemofilia y tiene una prevalencia de 5 por 100,000 nacidos vivos de sexo masculino. Según la OMS, la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 36 meses para las personas con hemofilia leve, 8 meses para la hemofilia moderada y 1 mes para la hemofilia grave.(1) (2)

Los pacientes que padecen de hemofilia experimentan hemorragias espontáneas o traumáticas, particularmente en las articulaciones y los músculos, lo que conlleva a la aparición de artropatía hemofílica. Los pacientes con diagnóstico de hemofilia han sido tratados mediante el factor de coagulación deficiente, mediante productos de reemplazo de factor VIII/IX (FVIII/IX) derivados del plasma o recombinantes. Una de las principales limitaciones de los concentrados de factor es la necesidad de accesos intravenosos al menos dos o tres veces por semana para la profilaxis (PPX) y/o la administración intravenosa a demanda para tratar el sangrado agudo; actualmente se han introducido nuevas terapias de no reemplazo. (3) (4)

Recientes avances en la terapia de la hemofilia brindan un amplio espectro de opciones para adultos y niños que viven afectados con esta patología. La profilaxis primaria es el estándar de oro para optimizar los resultados y la recomendación es empezar antes de los 2 años de edad. Para pacientes con antecedentes familiares de hemofilia, las opciones prenatales incluyen la posibilidad de asesoramiento genético, investigaciones prenatales y la planificación del parto y posterior seguimiento de la madre y bebe, así como el diagnóstico del recién nacido y el tratamiento de cualquier complicación asociada al parto. El panorama de tratamiento se presenta en constante evolución y está creando la necesidad de una guía actualizada continuamente. (5) (6)

# CAPÍTULO I

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemofilia es una enfermedad que genera trastornos en la coagulación en los pacientes pediátricos. El principal síntoma es la hemorragia a nivel de las articulaciones, músculo y tejidos blandos que ponen en riesgo la vida y requiere tratamiento inmediato. (7)

La causa más frecuente de la hemorragia dependerá de la cuantificación del Factor VIII, donde la profilaxis es el tratamiento con concentrado de factor VIII a fin de prevenir posibles complicaciones como la hemartrosis. (8) El problema se presenta alrededor de los pacientes que presentan complicaciones ya que éstas pueden comprometer la vida de los pacientes o generar comorbilidades importantes debido a la hemofilia; en esta oportunidad se destaca aquellos pacientes atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, donde se presentan con frecuencia casos por ser un centro de referencia regional, que cuenta con especialistas que tratan esta enfermedad y sus complicaciones de manera ambulatoria como de hospitalización.

### 1.2 PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A Y B?

¿Cuál el esquema profiláctico de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A Y B basado en los parámetros de dosis y factor de administración?

¿Existe asociación entre las complicaciones de pacientes hemofílicos que reciben tratamiento de profilaxis en comparación con los que no recibieron?

### **1.3 JUSTIFICACIÓN**

La importancia en la investigación viene dada desde los parámetros de seguridad en la salud de los pacientes con hemofilia, que superan una serie de obstáculos desde el tratamiento de su enfermedad, que en muchos casos las complicaciones que presentan han causado riesgo en su vida, pues los síntomas y consecuencias de éstas, muchas veces, son imperceptibles por el entorno familiar del menor.

El presente trabajo está orientado a mejorar la calidad de vida tanto de los pacientes como de los cuidadores y padres concientizándolos acerca de la importancia de las complicaciones y cuán perjudicial puede ser no diagnosticarlas; de igual modo, instar a acudir de forma temprana y oportuna a la consulta.

Con el desarrollo del presente proyecto de investigación se aplicarán los conocimientos adquiridos durante la formación profesional y así poder compartir los resultados con la familia de cada uno de ellos. Su impacto social es importante, ya que las principales complicaciones son causantes de discapacidades físicas.

### **1.4 VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio aporta con una metodología ya implementada; sin embargo, su aporte teórico es imprescindible para saber cuáles son las principales complicaciones presentadas en los pacientes hemofílicos, considerando su compromiso vital y comorbilidades generadas. La información generada existente servirá como aporte para fortalecer los protocolos de manejo y prevención. Además de conocer la situación de los pacientes que reciben atención en la unidad de salud en la que se realiza el estudio.

Por lo tanto, el presente trabajo cuenta con la cantidad de pacientes que constituyen una muestra representativa que genere resultados confiables sobre la utilidad de la profilaxis en pacientes con diagnóstico de hemofilia.



## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 OBJETIVO GENERAL**

Establecer los beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones de la hemofilia A y B en pacientes pediátricos del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, período 2017 a 2022.

### **1.5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B.
- Especificar el esquema profiláctico de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B basado en los parámetros de dosis y factor de administración.
- Asociar las complicaciones de pacientes hemofílicos que recibieron tratamiento de profilaxis en comparación con los que no recibieron.
- Determinar si la administración de profilaxis está asociada con la prevención de complicaciones relacionadas con la hemofilia A y B.

## **CAPÍTULO II**

### **2.**

## **MARCO TEÓRICO**

### **2.1 TEORÍA GENERAL**

#### **DEFINICIÓN DE HEMOFILIA**

La hemofilia A y B se detalla como trastornos hemorrágicos congénitos ligados al cromosoma X producidos por deficiencia de factor VIII o factor IX, correspondientemente. La sintomatología está en correlación con la actividad del factor de coagulación endógeno residual. Los individuos con niveles plasmáticos de factor VIII o factor IX de  $<1$  UI/dL se clasifican como personas con hemofilia grave y pueden presentar eventos de sangrado espontáneo. En hemofilia moderada (1-5 UI/dL) y leve (5 a  $\leq 40$  UI/dL). (9)

Las manifestaciones hemorrágicas habitualmente están asociadas con procedimientos quirúrgicos o traumatismos. Las presentaciones más comunes de hemorragias en pacientes con hemofilia se presentan en las articulaciones y los músculos, lo que proporciona una artropatía crónica y progresiva con una significativa morbilidad incapacitante. También, se sabe que puede existir el riesgo de hemorragia potencialmente letal, como hemorragia intracraneal, en especial en individuos con fenotipo grave, en ausencia de un tratamiento adecuado.

Los hematomas de tejidos blandos y las hemartrosis que conducen a una hemartropatía grave y paralizante son característicos de la enfermedad. La hemartrosis se asocia generalmente con sinovitis o artropatía previas, mientras que las hemartrosis agudas ocurren comúnmente en una articulación previamente sana. Los hematomas musculares también son característicos de la hemofilia. Estos ocurren con mayor frecuencia en los músculos de la pantorrilla y el psoas, pero pueden aparecer en casi cualquier músculo. (10)

#### **HISTORIA DE HEMOFILIA**

Desde la década de 1950, se han originado algunos logros significativos en el tratamiento y manejo de la hemofilia A y B, lo que ha resultado en mejoras importantes en la vigilancia de esta y la morbimortalidad de las personas. Entre los logros, se encuentra la mejora en la disponibilidad de opciones seguras para el reemplazo del factor de coagulación faltante y restaurar la hemostasia. La llamada terapia de reemplazo, que utiliza productos que son

derivados del plasma o recombinantes, se ha considerado por mucho tiempo la piedra angular para el tratamiento de la hemofilia y asegura la terapia profiláctica.

Pero, incluso con los factores de coagulación creados mediante bioingeniería, incluidos los productos como el factor VIII o factor IX de vida media extendida, la terapia de reemplazo posee un costo importante, ya que demanda inyecciones intravenosas, y tiene el riesgo de presentar inhibidores, y estos factores pueden comprometer la adherencia y la disponibilidad a una opción terapéutica pertinente para los individuos con hemofilia en el mundo. (11) (12)

## **EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA**

En los inicios de la década de 1960, el único tratamiento que estaba para la hemofilia se establecía en la transfusión de sangre o plasma fresco, que era ineficaz en la mayoría de las complicaciones hemorrágicas. Es por eso, que la mayoría de las personas con diagnóstico de hemofilia severa morían anticipadamente sin llegar a la etapa adulta. En 1958, Inga Nilsson y sus colegas en Malmo, Suecia, fueron los primeros en usar la infusión profiláctica regular de una fracción humana I-0 (concentrado de factor antihemofílico) de factor local que contenía factor VIII para convertir el fenotipo hemorrágico transitoriamente de severo a moderado, lo cual implicó en una disminución importante de los eventos hemorrágicos y en un descenso del impacto de la artropatía, principalmente cuando se inicia a una edad temprana. (13)

Con el cambio en la aparición del crioprecipitado y, posteriormente, de los concentrados de factor VIII y factor IX derivados del plasma liofilizado, se formó un tratamiento que se podría administrar en el hogar; esto resultó decisivo para garantizar el tratamiento oportuno de la profilaxis y episodios hemorrágicos. Los primeros concentrados de factor de coagulación derivados del plasma no detallaban con métodos de inactivación de virus aplicados a su proceso de fabricación. Estos métodos recién se aplicaron en 1985, lo cual redujo significativamente el riesgo de contraer infecciones transmitidas por la sangre. La clonación de los genes de factor VIII y factor IX (en 1982 y 1984, respectivamente), aprobó el desarrollo de concentrados de factores recombinantes libres de virus. (14)

La disponibilidad de productos seguros de factor VIII y factor IX influyo en la evolución de la profilaxis como una forma de tratamiento viable. Los beneficios que mostró la profilaxis han sido reconocidos desde sus primeras publicaciones. Por esto, la profilaxis primaria se convirtió en el estándar de tratamiento para la hemofilia después de los resultados presentados de un

ensayo clínico aleatorizado realizado por Manco-Johnson et al. Por esta razón, la profilaxis es preferente al tratamiento episódico, inclusive si se utilizan dosis más pequeñas de concentrados de factor. La profilaxis a largo plazo se registra como el tratamiento de elección y preferencia en la prevención para todas las personas con hemofilia con fenotipo clínico grave ya que ha demostrado ser eficaz a la hora de prevenir las hemorragias potencialmente mortales y daño articular. (15)

## **VENTAJAS DE LA PROFILAXIS**

Las ventajas que ofrece la terapia de la profilaxis en la hemofilia, ha sido muy amplia dentro del manejo de la hemofilia, debido que la dosis alta o intermedia con la que se inicia en la fase temprana o de inicio se ha relacionado en la disminución de hasta el 90 % de las complicaciones hemorrágicas articulares, la FMH ha establecido con tasas anuales por debajo de 3 episodios por año y una reducción de la enfermedad degenerativa articular y deterioro articular, y también ofrece prevención de la hemorragia intracraneal.

Y a largo plazo, el dolor musculoesquelético crónico disminuye, al igual que la hemartrosis, las hemorragias articulares, discapacidad, limitaciones funcionales o el requerimiento de cirugías ortopédicas, ofrece además una inclusión oportuna de las actividades educativas, recreativas y profesionales con una mejor calidad de vida. (16)

## **TERAPIA DE REEMPLAZO**

La terapia de reemplazo con concentrado de factores de la coagulación es la manera más eficaz y apropiada para el manejo de las hemorragias en la hemofilia A y B y así prevenir la artropatía crónica; no obstante, la vida media corta de los concentrados de factores de coagulación VIII/IX han incitado la infusión frecuente de los mismos, y es así que se ha desarrollado en cerca de el 30 a 45 % de pacientes con hemofilia A y en el 3 a 5 % de individuos con hemofilia B la presencia de inhibidores existiendo el principal efecto adverso de la terapia de reemplazo. (17) La terapia episódica, la cual se establece que es independiente de la dosis utilizada, reduce el impacto que causa la debilidad por las hemorragias individuales y también el dolor que puede manifestarse en los pacientes, de igual manera la misma no modifica el perfil hemorrágico de manera significativa, es decir, no modifica la historia natural de la patología, al igual que el

daño músculo esquelético y más complicaciones asociadas, entre las que se destaca la incapacidad funcional

En el 2020, la Federación Mundial de la Hemofilia (FMH), establece y recomienda el uso de la profilaxis sobre la terapia episódica, y cuando hay accesos limitado o restricciones de la atención médica en los países el uso de concentrado de factores de coagulación (CFC) se podrían utilizar regímenes profilácticos a dosis más altas.

Los individuos con hemofilia A Y B grave con fenotipo sangrante incluido la hemofilia moderada con fenotipo sangrante, se recomienda enfáticamente que reciban la profilaxis suficiente y apropiada para prevenir las hemorragias, la misma que se debe particularizar de acuerdo a cada caso considerado el fenotipo hemorrágico, estado articular, autoevaluación, farmacocinética personal y preferencias del paciente; esto admite que de acuerdo a la evolución de cada caso se pueda ir aumentando paulatinamente la dosis o frecuencia de CFC con el objetivo de prevenir las hemorragias. (18)

## **PROFILAXIS EN LA HEMOFILIA A Y B**

- **TERAPIA DE REEMPLAZO DE FACTOR DE VIDA MEDIA ESTÁNDAR**

La infusión intravenosa de forma regular del factor de coagulación VIII carente en personas con hemofilia A y factor IX en pacientes con hemofilia B se define a la profilaxis, las cuales son administradas con el objetivo de incrementar el nivel de Factor y así prevenir el sangrado, permitiendo convertir a un individuo con hemofilia grave a un fenotipo hemorrágico moderado o leve a lograr mantener niveles de factor por encima de 1UI/dl (1 %) (16).

La profilaxis, retrasa la progresión del daño articular y así reduce la frecuencia de eventos hemorrágicos, y no restituye el daño articular en una artropatía hemofílica que ya que se ha presentado, siendo el principal objetivo mantener las funciones del musculo esquelético dentro de la normalidad. Por eso que cuando la concentración basal de FVIII está por encima de 15 UI/dl (15 %) las hemorragias espontáneas son menos frecuentes, además por cada incremento del 1 % en las concentraciones basales del factor en personas que no reciben profilaxis hay un descenso en la frecuencia de las hemorragias, (19)

La profilaxis es una terapéutica costoso y solo es permisible si se asignan recursos significativos ala atención de la hemofilia, considerando a largo plazo una terapia efectiva porque elimina el alto costo asociado al posterior manejo de las articulaciones afectadas y asila calidad de vida mejora. La incidencia de hemorragia intracraneal (HCI) se reduce con el inicio temprano de la profilaxis, la cual se ve aumentada más en niños; por lo que la profilaxis regular debe ser apreciada como el estándar de oro de la atención para tratar la hemofilia. (20)

El incremento del 1 % en las concentraciones basales del factor en individuos que no reciben profilaxis hay un descenso en la frecuencia de las hemorragias, y cuando la concentración basal de FVIII está por arriba de 15 UI/dl (15 %), las hemorragias espontáneas son poco frecuentes.

### **PROFILAXIS CONVENCIONAL CON FACTOR PARA LAS HEMOFILIA A Y B, SEGÚN EL MOMENTO EN EL QUE SE INICIA LA PROFILAXIS RECOMIENDADA POR LA FEDERACION MUNDIAL DE LA HEMOFILIA (FMH)**

- **PROFILAXIS PRIMARIA:** se inicia antes de los 3 años de edad cuando hay ausencia de enfermedad articular establecida ya sea por exámenes o estudios de imagen, generalmente antes de la segunda hemorragia articular. (21)
- **PROFILAXIS SECUNDARIA:** es la que se inicia cuando el paciente tiene 3 o más años de edad, y después de 2 o más hemorragias articulares, siempre y cuando sea antes de la presencia de enfermedad articular. (21)
- **PROFILAXIS TERCIARIA:** se inicia después de la enfermedad articular presentada, y generalmente ocurre en la edad adulta. (21)

### **PROFILAXIS CONVENCIONAL CON FACTOR DE VIDA MEDIA A DOSIS ESTANDAR, DEFINIDA SEGÚN SU INTENSIDAD POR LA FMH.**

- **PROFILAXIS DOSIS ALTA:** En la hemofilia A: la dosis es de 25- 40 UI FVIII/kg cada 2 días(>4000 UI/kg por año); hemofilia B: 40- 60 UI FIX/kg 2 veces por semana (>4000 UI/kg por año).

- PROFILAXIS DOSIS INTERMEDIA: hemofilia A: la dosis es de 15- 25 UI FVIII/kg tres días a la semana (1500- 4000 UI/kg por año); hemofilia B: 20- 40 UI FIX/kg 2 veces por semana (2000- 4000 UI/kg por año).

- PROFILAXIS DOSIS BAJA (con escalamiento de intensidad de la dosis, según sea necesario): hemofilia A: 10- 15 UI FVIII/kg 2- 3 días por semana (1000- 1500 UI/kg por año); hemofilia B: 10- 15 UI FIX/kg 2 días a la semana (1000- 1500 UI/kg por año).(22) (16)

Actualmente hay dos protocolos: el de Utrecht: inyecciones de 15-30 UI / kg, administradas tres veces a la semana para aquellos con hemofilia A; y el de Malmö: inyecciones de 25-40 UI/kg, administradas tres veces por semana para personas con hemofilia A. En países con limitaciones de recursos, las dosis más bajas de profilaxis son administradas con mayor frecuencia (p. Ej., 10-15 UI / kg, 3 veces por semana); pueden ser una elección efectiva.(22) (16)

La terapia sustitutiva ha sido de forma frecuente la base de la profilaxis y del tratamiento en las complicaciones hemorrágicas; sin embargo presenta restricciones como es la forma de administración intravenosa, que puede producir el desarrollo o avance de la artropatía y presencia de inhibidores; razón por la que se han desarrollado nuevas alternativas terapéuticas para un mejor control y así ser más efectivo en la hemorragia y de mayor disposición como son los factores de vida media extendida, medicamentos procoagulantes como emicizumab de administración subcutánea, bloqueo de las vías anticoagulantes naturales (hemostasia balanceada) y la terapia génica. (23)

### **Terapia de reemplazo de factor de vida media prolongada (VMP)**

El factor de vida media prolongada ofrece una profilaxis más ambiciosa que convertirá el fenotipo de una persona de grave a moderado.

Este es el caso particular de algunos productos de FIX de VMP que permiten a los pacientes alcanzar concentraciones de FIX en rangos no hemofílicos [ $>40$  UI/dL (40%)] durante una parte sustancial del tiempo, y concentraciones en el rango de hemofilia leve [5-40 UI/dL (5%-40%)] justo antes del momento de la siguiente infusión.

## **Terapia sin factor de reemplazo**

El Emicizumab, se administra por vía subcutánea, y cuya función es imitar la actividad del cofactor del FVIII, una vez por semana , hay casos que permite administrarse con menos frecuencia cada 2 a 4 semanas.

La FMH recomienda el inicio temprano de la profilaxis con concentrado de factor de coagulación(FVIII/FIX de vida media estándar o prolongada) u otro agente hemostático; debe plantearse antes de los 3 años y de la aparición de la enfermedad articular, evitando así las hemorragias espontaneas y hemartrosis a largo plazo.

## **NUEVAS TERAPIAS PARA LA HEMOFILIA**

### **TERAPIA SUSTITUTIVA: PRODUCTOS DE VIDA MEDIA PROLONGADA**

A través del avance de la tecnología, se ha desarrollado los concentrados de factor de la coagulación, que son moléculas de bioingeniería con una vida media aumentada en al menos 1,3 veces más que los concentrados de vida media estándar, estos contienen la conjugación con poli etilenglicol y la fusión con otras proteínas, como la albúmina y/o el fragmento cristalizante de IgG1; han ayudado a conducir niveles máximos y mínimos de factores más altos, reduciendo la frecuencia de las inyecciones intravenosas.

Se han mejorado parámetros farmacocinéticos que han establecido como consecuencia una extensión significativa de la vida media de los concentrados FIX, siendo de 3 a 5 veces más larga que los productos de vida media estándar, en el caso del factor recombinante FVIII se ha logrado una vida media de 1,5 a 1,8 veces más larga. (7)

### **TERAPIA NO SUSTITUTIVA**

Es una clase de productos que tienen como objetivo restaurar la hemostasia usando productos miméticos que inhiben las vías anticoagulantes; se administran por vía subcutánea, superando la carga asociada.

Han utilizado estrategias que van más allá del concepto de solo reemplazar el factor de coagulación deficiente, con el objetivo de restaurar la hemostasia a través de productos miméticos o establecer el equilibrio de la hemostasia, inhibiendo las vías de anticoagulación; los mismos se administran por vía subcutánea, superando así la carga asociada a la



administración intravenosa frecuente, siendo la vía subcutánea la mejor elección para los niños, y sirven también para el manejo de paciente con anticuerpos neutralizantes anti-FVIII o anti-FIX (inhibidores) ,en donde los episodios hemorrágicos ocurren de forma más regular y son difíciles de controlar (24).

### **MIMÉTICOS DEL FACTOR VIII**

El Emicizumab, es la primera terapia no sustitutiva aprobada dentro de la profilaxis en la Hemofilia A con o sin inhibidores , que fue diseñado con el enfoque de remplazar el factor VIII y ha sido muy exitoso su uso, se administra vía subcutánea y menos veces que las terapias de sustitución ,se ha asociado a tasas de sangrado.

Es cual es un anticuerpo monoclonal bioespecífico humanizado con sitios de unión al factor IX activado y al factor X, además que aumenta la generación de trombina en las personas con hemofilia A, imitando al factor VIII en su actividad cofactorial, incrementa la generación de trombina en individuos con hemofilia A, de manera independiente de su estado inhibitorio; entre las ventajas se encuentra buena disponibilidad que lleva a un efecto hemostático estable y larga vida media, con una dosificación subcutánea cada 1,2 o 4 semanas.. (25) (26)

La profilaxis con Emicizumab en los individuos no tratadas anteriormente, es un objeto de debate, y la incidencia y las consecuencias de los inhibidores anti FVIII son todavía desconocidas; cabe señalar que actualmente se encuentran en ensayos; el estudio HAVEN 7 se encuentra reclutando y analizando la profilaxis temprana en niños menores de 12 meses con hemofilia A sin inhibidores. (27) (28)

Hay muchos informes, que han indicado la seguridad y eficacia del manejo en procedimientos menores y mayores de personas con o sin inhibidores , en los últimos años. (29).

### **ANTICUERPO MONOCLONAL EN INVESTIGACION**

Estos productos han establecido el equilibrio hemostático en ausencia de factor VIII o factor IX y la presencia de inhibidores, ya que tienen la capacidad hemostática en la sangre, inhibiendo diferentes vías anticoagulantes naturales, al momento, no se ha autorizado ningún agente y su uso se limita solo a ensayos clínicos. (30)

El Marstacimab, es un anticuerpo monoclonal humano en fase de investigación, dirigido a un inhibidor de la vía del factor tisular, que ha demostrado seguridad y eficacia en la prevención de hemorragias en pacientes con hemofilia, como se demostró en el estudio en fase II de Pub

Med del 2020; pertenece a un estudio multicéntrico y abierto que investigó la seguridad, tolerabilidad y eficacia del esquema profiláctico a largo plazo en pacientes con hemofilia A y B grave y se estableció que no se presentaron anticuerpos inducidos por el tratamiento y menor riesgo de sangrado.

El Marstacimab se establece una dosis de carga única de 300 mg y luego 150 mg o 300 mg semanales, que varía según el fenotipo hemorrágico del paciente Las actualizaciones de ambas moléculas se presentaron en el congreso ISTH 2021 (31)

## **TERAPIA GÉNICA PARA LA HEMOFILIA**

La terapia genética, busca encontrar la estrategia adecuada para establecer niveles duraderos de factor plasmático como un tratamiento único; la misma que ha sido investigado por muchos años, existen diferentes ensayos clínicos actuales para la hemofilia usando la misma estrategia, usando el transgen FIX o la administración intravenosa dirigida al hígado del factor VIII. (32)

La primera terapia genética exitosa, se detalló en el 2011, basada en vectores de virus adenosociados, con dos estrategias críticas en el manejo de la inmunogenicidad de vectores de virus adenoasociados, la cual está dirigida al hígado para la hemofilia B. (33) (34)

Sin embargo, varios factores siguen sin estar claros y resueltos, la variabilidad en los niveles de expresión de los factores VIII y factor IX se observan tanto en la hemofilia A y ensayos de la terapia genética B. (35) (36)

## **2.2 TEORÍAS SUSTANTIVAS**

### **HEMOFILIA Y DEPORTE**

En las últimas décadas, debido al mejoramiento en las estrategias de tratamiento, la expectativa de vida en las personas parece ser similar a la de la población en general, antiguamente no se aconsejaba a los pacientes que llevaran un estilo de vida físicamente activa, atribuible al aumento de riesgo de hemorragia. Actualmente se recomienda la actividad física y el ejercicio, pero generalmente de bajo impacto, existe evidencia que plantea reducir la incidencia de hemorragias y mejorar la integridad de las articulaciones, con la introducción de los concentrados de factores de coagulación (CFC). (37)

Los profesionales de la salud involucrados en el manejo de personas con hemofilia (PWH) creen que el ejercicio es beneficioso y se recomienda ampliamente su práctica. Las PWH

experimentan los mismos beneficios del ejercicio que la población general;son físicamente más saludables que si fueran sedentarios y gozan de una mejor calidad de vida (QoL) a través de la inclusión social y una mayor autoestima. PWH todavía puede ganar físicamente a partir de una mayor fuerza muscular, salud de las articulaciones, equilibrio y flexibilidad logrados a través de la fisioterapia, la actividad física, el ejercicio y el deporte. (37)(38)

## **APOYO SOCIAL EN PERSONAS CON HEMOFILIA SEVERA**

La mayoría de los pacientes aún se tratan con infusiones intravenosas repetidas. Esto supone una carga adicional para los pacientes cuya calidad de vida ya está comprometida. La hemofilia, y especialmente la hemofilia con inhibidores, afecta a los pacientes tanto física como social y psicológicamente. La evidencia disponible muestra que los adultos con hemofilia enfrentan muchos desafíos concernientes con su enfermedad, incluida la dificultad para controlar los episodios de sangrado (39) (40)

A pesar de todo esto, un estudio que mide la calidad de vida en las PCH encontró que perciben su calidad de vida muy positivamente. Otro estudio indica la enorme importancia que tiene la autoestima en las PCH con respecto a que desarrollen trastornos depresivos y/o estados de ansiedad. (39)

## **2.4 MARCO LEGAL**

Este tema de estudio es novedoso puesto que se han realizado estudios que incluyen a pacientes con hemofilia y su manejo terapéutico actualizado. Se tiene la autorización del departamento de docencia e investigación del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, para revisar las historias clínicas que incluyen una data idónea.

Esta investigación se realizó en base a reglamentos, estatutos, leyes y artículos de ley de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, que solicita como requisito previo a la obtención del título de especialista en Pediatría, el desarrollo de proyectos de investigación por lo que se declara que: “Los derechos de autoría y propiedad intelectual a obtener en el presente estudio pasarán a propiedad de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil”.

En cuanto a los artículos de ley en función a investigación en seres humanos, se citan los establecidos por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador y por el Consejo de Educación Superior, CES, quienes en respuesta al perfil epidemiológico del sistema nacional de salud (SNS), autoriza bajo los parámetros legales de investigación en seres humanos, la realización de estudios no experimentales.

Según el Art. 17, Fracción 1, denominada Investigación sin riesgo, cita en la ley general de Salud: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental prospectivos, aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

## **2.5 HIPÓTESIS**

### **2.5.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

La administración de profilaxis está asociada con la prevención de complicaciones relacionadas con la hemofilia A y B en pacientes pediátricos en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2017 – 2022.

### **2.5.2 HIPÓTESIS NULA**

La administración de profilaxis no está asociada con la prevención de complicaciones relacionadas con la hemofilia A y B en pacientes pediátricos en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2017 – 2022.

## **2.6 VARIABLES**

### **Variable independiente (x)**

Profilaxis en la prevención en pacientes pediátricos con hemofilia A y B

### **Variable dependiente (y)**

Edad, sexo, edad de diagnóstico, tipo de hemofilia, lugar de procedencia, nivel de instrucción, tipo de factor, complicaciones tipo de complicaciones, grado de severidad.

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 MATERIALES

##### 3.1.1 LOCALIZACIÓN

El hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, de la ciudad de Guayaquil, se encuentra ubicado en la Av. Quito y Gómez Rendón, ofrece una cartera de servicios de especialidades clínicas y quirúrgicas, consulta externa conformada por 32 consultorios, emergencia, quirófanos y salas de hospitalización.

##### 3.1.2 PERÍODO DE INVESTIGACIÓN

El periodo de estudio fue del 1 de enero del año 2017 hasta el 31 de diciembre del año 2022.

##### 3.1.3 UNIVERSO Y MUESTRA

###### 3.1.3.1 Universo

Está conformado por 113 pacientes con diagnóstico de hemofilia tipo A y B atendidos en el área de consulta externa del hospital Francisco de Icaza Bustamante, en el periodo de estudio establecido.

###### 3.1.3.2 Muestra

Para definir el tamaño de la muestra, se aplicó la fórmula de población finita puesto que se conoce la población; la fórmula es la siguiente:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q \cdot N}{NE^2 + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Z= nivel de confianza 1,96

N= población –Censo 150

p= probabilidad a favor 0,05

q= probabilidad en contra 1- 0,05

e= error de estimación 5%

n= tamaño de la muestra 113 pacientes.

## **3.2 MÉTODO**

### **3.2.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación se enmarca en un diseño descriptivo y analítico-correlacional. El tipo de investigación descriptivo se enfoca en describir los beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B. La descripción incluye datos sobre la frecuencia de complicaciones en pacientes que reciben profilaxis en comparación con aquellos que no la reciben, así como la naturaleza y gravedad de estas complicaciones.

El enfoque Analítico-correlacional analiza la relación entre variables para comprender cómo se relacionan entre sí. En este estudio, se establece si existe una correlación entre el uso de la profilaxis y la reducción de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B. La combinación de estos enfoques permitió obtener una visión detallada de cómo la profilaxis incide en la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B.

### **3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El enfoque cuantitativo se basó en la recopilación y el análisis de datos numéricos para responder a preguntas de investigación y probar hipótesis. El diseño no experimental retrospectivo implicó analizar datos que ya han sido recopilados en el pasado, sin intervenir en la situación o manipular variables. En este estudio, se analizaron registros médicos y datos históricos de pacientes pediátricos con hemofilia A y B para determinar si el uso de la profilaxis se asoció con una reducción en la frecuencia o gravedad de las complicaciones.

El diseño de corte transversal se basó en recopilar datos en un solo momento en el tiempo del estudio, lo que permitió analizar la relación entre variables en un instante específico. Este enfoque y diseño de investigación proporcionó una visión general de la relación entre la profilaxis y la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B en un contexto retrospectivo y sin intervención directa en los pacientes.

### **3.2.3 PROCEDIMIENTO DE INVESTIGACIÓN**

La información fue recolectada en el departamento de archivo clínico y estadística del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, que proporcionó el número de historia clínica de todos los pacientes que tengan diagnóstico de hemofilia A y B. La información fue ingresada en un formulario previamente elaborado para la recolección de la data. Los instrumentos para la investigación que se empleó fue una matriz informática para recolección y procesamiento de datos: Excel, Word 2016. Paquete estadístico SPSS. El formulario de recolección de datos incluyó todas las variables de la investigación, para lo cual se emplearon recursos materiales bibliográficos y metodológicos necesarios para la ejecución del estudio.

Para el registro de la información se diseñó una base de datos en Excel 2016, ordenada en variables cualitativas y cuantitativas, las cuales se organizaron en columna y los pacientes en filas. Se utilizaron artículos de investigaciones descriptivos y analíticos. La búsqueda de información se realizó vía web de sociedades de medicina, de los ministerios de salud y locales, revisión bibliográfica de revistas científicas indexadas de alto impacto.

### **3.2.6 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN**

Se confeccionó un informe con cada una de las variables del estudio, para recolectar información con la revisión de la historia clínica. Los datos fueron organizados y tabulados en una hoja de cálculo de Microsoft® Excel 2019. En el estudio se utilizó el Programa Estadístico SPSS versión 22. Se realizó el análisis estadístico para variables cualitativas y cuantitativas con la presentación en tablas resúmenes; la prueba estadística, con la comprobación del nivel de significación de 0,05, para comparar muestras independientes, de dos grupos: complicaciones de la hemofilia con tratamiento y sin tratamiento. Para su análisis descriptivo se usó el indicador de proporción y el análisis inferencial de las pruebas de chi cuadrado y la prueba de significancia estadística del valor de  $p < 0.05$ .

### **3.2.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN**

#### **3.2.4.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de hemofilia A y B atendidos en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante desde el año 2017 a 2022.
- Pacientes con diagnóstico de hemofilia menores de 18 años.
- Pacientes con expedientes completos

### 3.2.4.1 Criterios de exclusión

Fueron excluidos

- Pacientes referidos de otra casa de salud.
- Pacientes fallecidos.
- Pacientes con diagnóstico de hemofilia mayores de 18 años.

### 3.2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Cuadro 1 Operacionalización de variables

| Variable                 | Dimensión conceptual                                | Dimensión operacional  | Indicadores                                  | Escala               |
|--------------------------|---|--|--|----------------------|
| Edad                     | Medida de la duración de vida de un individuo       | Número de años cumplidos por el individuo en el momento de la evaluación                                     | Edad en años                                 | Escala de intervalos |
| Sexo                     | Característica biológica                            | Variable binaria: masculino (1) o femenino (0)   | 0: Femenino, 1: Masculino                    | Nominal              |
| Edad de diagnóstico      | Edad en la que se diagnosticó la hemofilia          | Número de años cumplidos por el individuo en el momento de recibir el diagnóstico de hemofilia               | Edad en años                                 | Escala de intervalos |
| Tipo de hemofilia        | Clasificación del tipo de hemofilia                 | Variable categórica: hemofilia A, hemofilia B, otros   | Hemofilia A, Hemofilia B                     | Nominal              |
| Lugar de procedencia     | Localización geográfica de residencia del individuo | Variable categórica: Ciudad o Provincia  | Ciudad o Provincia                           | Nominal              |
| Nivel de instrucción     | Grado de educación alcanzado por el individuo       | Variable categórica: No aplica, Primaria, Secundaria   | No aplica, Primaria, Secundaria              | Ordinal              |
| Tratamiento profiláctico | Uso preventivo de tratamiento para la hemofilia     | Variable binaria: sí (1) o no (0)  | 0: No, 1: Sí                                 | Nominal              |
| Dosis profilaxis         | Cantidad de factor de coagulación administrada      | Medida cuantitativa de la cantidad de factor de coagulación administrada durante el tratamiento profiláctico | Cantidad en unidades                         | Escala de intervalos |
| Tipo de factor           | Tipo de factor de coagulación utilizado             | Variable categórica: No recibe, factor VIII, factor IX   | No recibe, Factor VIII, Factor IX            | Nominal              |
| Complicaciones           | Problemas de salud adicionales relacionados         | Variable binaria: sí (1) o no (0)  | 0: No, 1: Sí                                 | Nominal              |
| Tipo de complicaciones   | Descripción detallada de las complicaciones         | Variable categórica: articulares, musculares, hemorrágicas, otras  | Articulares, Musculares, Hemorrágicas, Otras | Nominal              |



|                    |   |   |                       |         |
|--------------------|---|---|-----------------------|---------|
| Grado de severidad | Nivel de gravedad de las complicaciones | Variable ordinal: leve, moderado, grave | Leve, Moderado, Grave | Ordinal |
|--------------------|---|---|-----------------------|---------|

### **3.2.7 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES**

Este estudio se realizó con la autorización de las autoridades del hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, la misma que fue aprobada.

En esta investigación se observó los reglamentos, estatutos, leyes y artículos de ley de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil, que solicita como requisito previo a la obtención del título de especialista en Pediatría, el desarrollo de proyectos de investigación por lo que se declara que: los derechos de autoría y propiedad intelectual a obtener en el presente estudio pasarán a propiedad de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1 RESULTADOS

##### 4.1.1 Características demográficas y clínicas de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A y B

Tabla 1 Edad y Sexo de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

|                        |             | Sexo   |        |
|------------------------|-------------|--------|--------|
|                        |             | Hombre | Total  |
| <b>Edad &lt; 1 año</b> | Recuento    | 6      | 6      |
|                        | % del total | 5,3%   | 5,3%   |
| <b>1 a 5 años</b>      | Recuento    | 37     | 37     |
|                        | % del total | 32,7%  | 32,7%  |
| <b>6 a 10 años</b>     | Recuento    | 35     | 35     |
|                        | % del total | 31,0%  | 31,0%  |
| <b>11 a 17 años</b>    | Recuento    | 35     | 35     |
|                        | % del total | 31,0%  | 31,0%  |
| <b>Total</b>           | Recuento    | 113    | 113    |
|                        | % del total | 100,0% | 100,0% |

#### Análisis

El análisis de la tabla cruzada entre la variable "Edad" y la variable "Sexo" en pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B revela una distribución que destaca la predominancia de hombres en todas las categorías de edad. Los hombres menores de 1 año representan el 5.3% del total de la muestra, mientras que los hombres de 1 a 5 años constituyen el 32.7%, seguidos por los hombres de 6 a 10 años y de 11 a 17 años, ambos con el 31.0% del total de la muestra. Los datos demográficos reflejan una mayor prevalencia de hemofilia en hombres debido a que la falta del factor se da en el cromosoma X, la distribución de edad resalta la importancia de diagnosticar y tratar la enfermedad en la infancia temprana para prevenir complicaciones a largo plazo.

Tabla 2 Edad de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

|        |            | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Porcentaje válido</b> | <b>Porcentaje acumulado</b> |
|--------|------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Válido | < a 1 año  | 33                | 25,0              | 29,2                     | 29,2                        |
|        | 1 a 3 años | 60                | 45,5              | 53,1                     | 82,3                        |
|        | 4 a 9 años | 20                | 15,2              | 17,7                     | 100,0                       |
|        | Total      | 113               | 85,6              | 100,0                    |                             |

### **Análisis**

El análisis de la edad de diagnóstico en la muestra de pacientes con hemofilia A y B revela que la mayoría de los casos (82.3%) son diagnosticados entre los 1 y 3 años de edad, seguido por un 29.2% de diagnósticos en menores de 1 año y un 17.7% entre los 4 y 9 años. Esto sugiere que la enfermedad se detecta principalmente en edades tempranas de la infancia, lo que resalta la importancia de la vigilancia y el diagnóstico precoz en este grupo de edad para garantizar un tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Tabla 3 Tipo de hemofilia de los pacientes estudiados

|        |             | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Porcentaje válido</b> | <b>Porcentaje acumulado</b> |
|--------|-------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Válido | Hemofilia A | 97                | 73,5              | 85,8                     | 85,8                        |
|        | Hemofilia B | 16                | 12,1              | 14,2                     | 100,0                       |
|        | Total       | 113               | 85,6              | 100,0                    |                             |

### **Análisis**

El análisis de los datos revela que la hemofilia A es el tipo más común en la muestra de pacientes, representando aproximadamente el 85.8% del total de casos, está en relación a que la mutación del gen del factor 8 está ubicado al final del brazo largo del cromosoma X haciendo más fácil su alteración. Por otro lado, la hemofilia B, aunque menos frecuente, aún está presente en alrededor del 14.2% de los pacientes estudiados. Estos resultados sugieren una predominancia de la hemofilia A en esta población, lo que puede tener implicaciones en términos de tratamiento y manejo clínico, dado que los tratamientos y las necesidades de atención pueden variar entre los tipos de hemofilia.

Tabla 4 Lugar de procedencia de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

|        |             | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | Babahoyo    | 1          | ,8         | ,9                | ,9                   |
|        | Bolívar     | 1          | ,8         | ,9                | 1,8                  |
|        | El Oro      | 1          | ,8         | ,9                | 2,7                  |
|        | El Empalme  | 1          | ,8         | ,9                | 3,5                  |
|        | Esmeraldas  | 2          | 1,5        | 1,8               | 5,3                  |
|        | Guayaquil   | 92         | 69,7       | 81,4              | 86,7                 |
|        | Isla Puná   | 1          | ,8         | ,9                | 87,6                 |
|        | La Troncal  | 1          | ,8         | ,9                | 88,5                 |
|        | Los Ríos    | 1          | ,8         | ,9                | 89,4                 |
|        | Manabí      | 2          | 1,5        | 1,8               | 91,2                 |
|        | Milagro     | 1          | ,8         | ,9                | 92,0                 |
|        | Naranjal    | 1          | ,8         | ,9                | 92,9                 |
|        | Playas      | 1          | ,8         | ,9                | 93,8                 |
|        | Quevedo     | 3          | 2,3        | 2,7               | 96,5                 |
|        | Quito       | 1          | ,8         | ,9                | 97,3                 |
|        | Santa Elena | 1          | ,8         | ,9                | 98,2                 |
|        | Venezuela   | 1          | ,8         | ,9                | 99,1                 |
|        | Vinces      | 1          | ,8         | ,9                | 100,0                |
|        | Total       | 113        | 85,6       | 100,0             |                      |

### Análisis

El análisis de los datos revela que la mayoría de los pacientes con hemofilia en la muestra provienen de Guayaquil, con un 81.4% del total. Por otro lado, Quevedo tiene una representación más baja, con solo el 2.7% de los casos. Esmeraldas y Manabí cuentan con un 1.8% cada uno. Los demás lugares de procedencia tienen una representación aún menor, con solo el 0.9% cada uno. Esta distribución geográfica podría estar en relación con una concentración de especialistas, mayor tecnología, servicios de salud mejor implementados, lo que resalta la importancia de Guayaquil como un centro importante para el diagnóstico y tratamiento de la hemofilia en la región, lo que puede tener implicaciones importantes para la planificación de servicios de salud y recursos en las diferentes áreas.

Tabla 5 Nivel de instrucción de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

|        |            | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Porcentaje válido</b> | <b>Porcentaje acumulado</b> |
|--------|------------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Válido | No aplica  | 31                | 23,5              | 27,4                     | 27,4                        |
|        | Primaria   | 42                | 31,8              | 37,2                     | 64,6                        |
|        | Secundaria | 40                | 30,3              | 35,4                     | 100,0                       |
|        | Total      | 113               | 85,6              | 100,0                    |                             |

### **Análisis**

El análisis revela que la mayoría de los pacientes con hemofilia en la muestra tienen un nivel educativo hasta primaria, lo que representa el 64.6% del total. Por otro lado, un porcentaje significativo de pacientes no especifica su nivel de instrucción por no encontrarse en edad escolar, abarcando el 27.4% de los casos.

Tabla 6 Tratamiento profiláctico de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

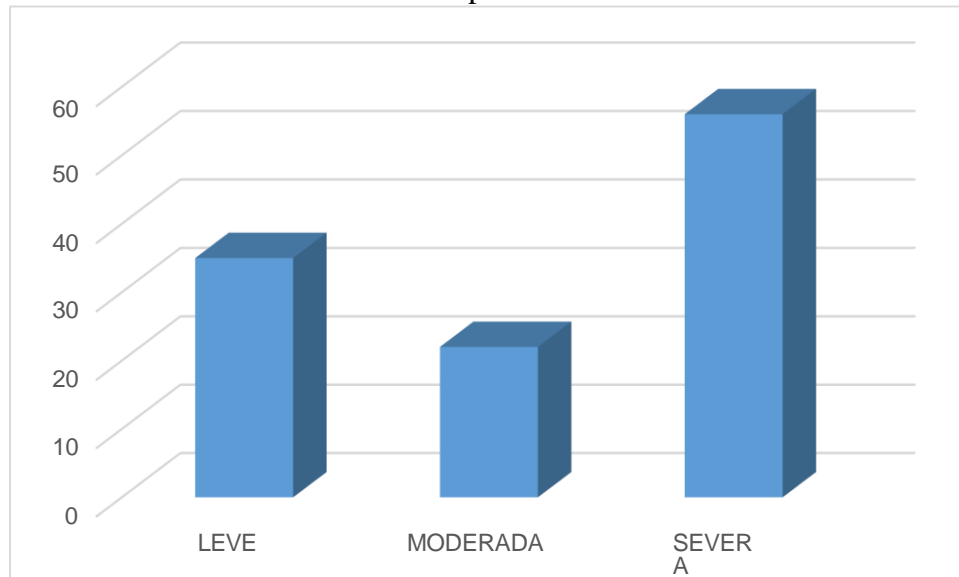
|        |       | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Porcentaje válido</b> | <b>Porcentaje acumulado</b> |
|--------|-------|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Válido | Si    | 67                | 50,8              | 59,3                     | 59,3                        |
|        | No    | 46                | 34,8              | 40,7                     | 100,0                       |
|        | Total | 113               | 85,6              | 100,0                    |                             |

### **Análisis**

La tabla 6 demuestra que la mayoría de los pacientes con hemofilia en la muestra reciben tratamiento profiláctico, representando el 59.3% del total. Por otro lado, el 40.7% restante no recibe este tipo de tratamiento considerándose en los casos de hemofilia leve o moderada con fenotipo no sangrante. Estos datos resaltan la relevancia del tratamiento profiláctico en la gestión de la hemofilia, lo que puede contribuir a reducir la frecuencia y gravedad de las hemorragias en estos pacientes, mejorando así su calidad de vida y bienestar general.

La gravedad de los pacientes con hemofilia A y B se clasifican en leve, moderada y severa, basándose en los niveles de factor de coagulación en la sangre.

Gráfico 1 Gravedad de la hemofilia de los pacientes estudiados



### Análisis

La distribución de la gravedad de la hemofilia en la muestra revela que la mayoría de los pacientes presentan hemofilia severa, con un total de 56 casos que representan el 49.56% del total. Por otro lado, la hemofilia leve se presenta en 35 casos, lo que equivale al 30.97% del total, mientras que la hemofilia moderada está presente en 22 casos, representando el 19.47% del total. Este análisis sugiere que la hemofilia severa es la forma más común de la enfermedad en la muestra estudiada, seguida por la hemofilia leve y luego la moderada.

Tabla 7 Gravedad de la hemofilia de los pacientes estudiados

| <b>GRADO</b> | <b>f</b>  | <b>GRADO</b>       | <b>f</b>  | <b>GRADO</b>   | <b>f</b>  |
|--------------|-----------|--------------------|-----------|----------------|-----------|
| Leve (9%)    | 1         | Moderada (1.2 %)   | 1         | Severa (0.2 %) | 4         |
| Leve (9,2%)  | 1         | Moderada (1.3 %)   | 3         | Severa (0,3 %) | 7         |
| Leve (11%)   | 4         | Moderada (1.6 %)   | 1         | Severa (0,4 %) | 22        |
| Leve (12,7%) | 1         | Moderada (1.8 %)   | 2         | Severa (0.5 %) | 1         |
| Leve (13%)   | 3         | Moderada (1.9 %)   | 1         | Severa (0.6 %) | 3         |
| Leve (14%)   | 4         | Moderada (2 %)     | 1         | Severa (0,7 %) | 5         |
| Leve (16%)   | 2         | Moderada (2.3 %)   | 1         | Severa (0.8%)  | 3         |
| Leve (18%)   | 2         | Moderada (2.4%)    | 1         | Severa (0,9%)  | 4         |
| Leve (17%)   | 2         | Moderada (2.6%)    | 2         | Severa (1%)    | 1         |
| Leve (20%)   | 2         | Moderada (2.8 %)   | 1         | Severa (1,2%)  | 1         |
| Leve (21%)   | 1         | Moderada ( 2,9 % ) | 1         | Severa (1,4%)  | 1         |
| Leve (24%)   | 2         | Moderada (3.8 %)   | 1         | Severa (2 %)   | 2         |
| Leve (25%)   | 1         | Moderada (4 %)     | 3         | Severa (2.6 %) | 1         |
| Leve (26%)   | 1         | Moderada (5.6%)    | 1         | Severa (4 %)   | 1         |
| Leve (28%)   | 2         | Moderada (6,6 %)   | 1         |                |           |
| Leve (29%)   | 2         | Moderada (29 %)    | 1         |                |           |
| Leve (30%)   | 2         |                    |           |                |           |
| Leve (35%)   | 1         |                    |           |                |           |
| Leve (38%)   | 1         |                    |           |                |           |
| <b>TOTAL</b> | <b>35</b> | <b>TOTAL</b>       | <b>22</b> | <b>SEVERA</b>  | <b>56</b> |

### **Análisis**

Los datos muestran una distribución de casos de hemofilia leve con una amplia variedad de porcentajes reportados, que van desde 9% hasta 38%. Se observa que la mayoría de los casos tienen porcentajes en el rango de 10% a 20%, con algunos valores atípicos por encima de este rango. Los casos de hemofilia moderada con una variedad de porcentajes reportados, que van desde 1.2% hasta 29%. La mayoría de los casos tienen porcentajes en el rango de 1% a 5%, con algunos valores atípicos por encima de este rango. Con respecto a la hemofilia severa con una variedad de porcentajes reportados, que van desde 0.2% hasta 4%. La mayoría de los casos tienen porcentajes en el rango de 0.2% a 1%, con algunos valores atípicos por encima de este rango.

#### 4.1.2 Esquema profiláctico de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A Y B basado en los parámetros de dosis y factor de administración

Tabla 8 Dosis de tratamiento profiláctico de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

| TRATAMIENTO PROFILÁCTICO                                  | n=113 (%)  |
|---|------------|
| NO RECIBE   | 49 (43,4%) |
| profilaxis primaria F.VIII 20 UI/kg 3 veces por semana    | 5 (5,29%)  |
| profilaxis primaria F. VIII 20 UI/kg 2 veces por semana   | 8 (7,07%)  |
| profilaxis primaria F. VIII 10 UI/kg 3 veces por semana   | 2 (1,77%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 10 UI/kg 2 veces por semana  | 1 (0,88%)  |
| profilaxis primaria F. IX 10 UI/kg 2 veces por semana     | 2 (1,77%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 10 UI/kg 3 veces por semana  | 11 (9,73%) |
| profilaxis secundaria F.VIII 15 UI/kg 2 veces por semana  | 1 (0,88%)  |
| profilaxis secundaria F. VIII 15 UI/kg 3 veces por semana | 8 (7,07%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 10 UI/kg 3 veces por semana  | 1 (0,88%)  |
| profilaxis secundaria F. IX 15 UI/kg 2 veces por semana   | 2 (1,77%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 20 UI/kg 2 veces por semana  | 9 (7,96%)  |
| profilaxis secundaria F. VIII 20 UI/kg 3 veces por semana | 9 (7,96%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 15 UI/kg 2 veces por semana  | 1 (0,88%)  |
| profilaxis secundaria F.VIII 20 UI/kg 2 veces por semana  | 1 (0,88%)  |
| profilaxis secundaria F. IX 10 UI /kg 2 veces por semana  | 3 (3,53%)  |

#### Análisis

En el análisis de los datos proporcionados en la tabla 8 sobre los diferentes tipos de profilaxis primaria y secundaria, se observa una variedad de enfoques utilizados en el tratamiento de pacientes. El 43,4%, no reciben profilaxis al considerarlos casos leves o moderados con fenotipo no hemorrágico que no ameritan tratamiento profiláctico. Por otro lado, se observa que los regímenes de profilaxis utilizados en los pacientes que reciben tratamiento en la hemofilia tipo A a dosis intermedia (10 a 20 UI/kg) entre 2 a 3 veces por semana que representan entre el 0,88% hasta 7,96% y la hemofilia tipo B a dosis intermedia (10 a 15 UI/kg) 2 veces a la semana que representa entre 0,88% hasta 3,53% que coinciden con las referentes internacionales.



Tabla 9 Tipo de factor que reciben los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

|        |   | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Porcentaje válido</b> | <b>Porcentaje acumulado</b> |
|--------|---|-------------------|-------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Válido | No recibe                                   | 49                | 37,1              | 43,4                     | 43,4                        |
|        | CFC   | 57                | 43,2              | 50,4                     | 93,8                        |
|        | (Concentrado de factor de coagulación VIII) |                   |                   |                          |                             |
|        | Factor IX                                   | 7                 | 5,3               | 6,2                      | 100,0                       |
| Total  |   | 113               | 85,6              | 100,0                    |                             |

### **Análisis**

Según la tabla 9 la mayoría de los pacientes con hemofilia A reciben tratamiento profiláctico con Factor VIII derivado plasmático representando el 50,4% del total. Por otro lado, un porcentaje significativo de pacientes, el 43,4%, no recibe ningún tipo de factor en su tratamiento por considerarse Hemofilia tipo leve o moderada con fenotipo no sangrante. Por último, una minoría de pacientes, el 6,2%, recibe tratamiento con factor IX en casos de hemofilia tipo B. Estos datos resaltan la prevalencia del uso de factor VIII en el tratamiento de la hemofilia A en comparación con el Factor IX en la hemofilia B, lo que puede deberse a las necesidades individuales de cada paciente.

Tabla 10 Tipo de complicaciones de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B

| <b>Complicaciones</b>                                    | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje válido</b> |
|--|-------------------|--------------------------|
| Artropatía hemofílica                                    | 1                 | 0,9                      |
| Artropatía rodilla derecha +hemartrosis tobillo derecho  | 1                 | 0,9                      |
| Artropatía rodillas +hemartrosis rodilla izquierda       | 1                 | 0,9                      |
| Artropatía rodilla derecha                               | 1                 | 0,9                      |
| Artropatía de codo                                       | 4                 | 3,5                      |
| Hemartrosis codo   | 3                 | 2,7                      |
| Hemartrosis rodilla                                      | 2                 | 1,8                      |
| Hemartrosis rodilla izquierda                            | 1                 | 0,9                      |
| Hemartrosis rodilla izquierda +tobillo y rodilla derecha | 1                 | 0,9                      |
| Hemartrosis tobillo                                      | 4                 | 3,5                      |
| Hemartrosis tobillo izquierdo                            | 1                 | 0,9                      |
| Hemartrosis tobillo derecho                              | 1                 | 0,9                      |
| No presenta  | 80                | 70,8                     |
| Artropatía de rodilla                                    | 2                 | 1,8                      |
| Hemartrosis rodilla derecha                              | 4                 | 3,5                      |

|                      |     |       |
|----------------------|-----|-------|
| Sinovitis            | 1   | 0,9   |
| Sinovitis de rodilla | 3   | 2,7   |
| Sinovitis codo       | 1   | 0,9   |
| Sinovitis de tobillo | 1   | 0,9   |
| Total                | 113 | 100,0 |

## Análisis

Los datos revelan una diversidad de complicaciones en el grupo de pacientes estudiados. Entre ellas, la artropatía hemofílica y la hemartrosis son dos de las más destacadas; cada una representando un 0.9% de las complicaciones observadas. Además, se registraron casos de artropatía en diversas articulaciones, como rodilla derecha, rodilla izquierda, y el codo, con porcentajes que oscilan entre el 0.9% y el 3.5%. La hemartrosis también se manifestó en varias articulaciones, incluyendo rodilla, tobillo, y codo, con frecuencias que van desde el 0.9% hasta el 3.5%. Por otro lado, la sinovitis se presentó en un 0.9% de los casos. Es importante destacar que el 70.8% de los pacientes no presentaron complicaciones.

### 4.1.3 Asociación entre la administración de profilaxis y prevención de complicaciones relacionadas con la hemofilia A y B.

Tabla 11 Asociación estadística, tratamiento Profiláctico\* Prevención de complicaciones

|                    |    | Complicaciones |       |       |        |
|--------------------|----|----------------|-------|-------|--------|
|                    |    |                | SI    | NO    | Total  |
| <b>Tratamiento</b> | SI | Recuento       | 8     | 56    | 64     |
|                    |    | % del total    | 7,1%  | 49,6% | 56,6%  |
|                    | NO | Recuento       | 25    | 24    | 49     |
|                    |    | % del total    | 22,1% | 21,2% | 43,4%  |
| Total              |    | Recuento       | 33    | 80    | 113    |
|                    |    | % del total    | 29,2% | 70,8% | 100,0% |

|                           | Valor   | df | Significación asintótica (bilateral) |
|---------------------------|---------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson   | 19,917a | 1  | ,000                                 |
| Corrección de continuidad | 18,098  | 1  | ,000                                 |
| Razón de verosimilitud    | 20,361  | 1  | ,000                                 |

|                              |        |   |      |
|------------------------------|--------|---|------|
| Prueba exacta de Fisher      |        |   |      |
| Asociación lineal por lineal | 19,741 | 1 | ,000 |
| N de casos válidos           | 113    |   |      |

## Análisis

Al examinar la proporción de complicaciones en relación con el tratamiento profiláctico, se encuentra que del total de pacientes tratados (n=64), el 7.1% experimentó complicaciones, mientras que del grupo que no recibió tratamiento (n=49), el 22.1% presentó complicaciones. Esto sugiere que la proporción de pacientes con complicaciones es más alta entre aquellos que no recibieron tratamiento profiláctico en comparación con aquellos que sí lo hicieron. El valor de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) obtenido es de 19,917<sup>a</sup> con 1 grado de libertad, indica que hay una diferencia significativa entre los grupos (tratamiento profiláctico vs. no tratamiento) en términos de la incidencia de complicaciones.

Tabla 12 Prueba T Student

| Estadísticas para una muestra          |    |       |                  |                      |  |  |
|--|----|-------|------------------|----------------------|--|--|
|  | N  | Media | Desv. Desviación | Desv. Error promedio |  |  |
| Recibieron tratamiento profiláctico    | 64 | 1,05  | ,400             | ,041                 |  |  |
| No recibieron Tratamiento profiláctico | 49 | 1,45  | ,500             | ,047                 |  |  |
| Complicaciones                         | 33 | 1,71  | ,457             | ,043                 |  |  |

| Valor de prueba = 0                    |        |     |                  |                      |  |          |
|--|--------|-----|------------------|----------------------|--|----------|
|  | t      | gl  | Sig. (bilateral) | Diferencia de medias | 95% de intervalo de confianza de la diferencia |          |
|  |        |     |                  |                      | Inferior                                       | Superior |
| Recibieron tratamiento profiláctico    | 30,865 | 112 | ,000             | 1,051                | 1,16   | 1,24     |
| No recibieron Tratamiento profiláctico | 30,865 | 112 | ,000             | 1,451                | 1,36   | 1,54     |
| Complicaciones                         | 39,752 | 112 | ,000             | 1,708                | 1,62   | 1,79     |

## **Análisis**

Los resultados de la prueba de comparación de medias revelan diferencias significativas entre los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico y aquellos que no lo recibieron con la presencia de complicaciones. Los datos muestran una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.000$ ), donde los pacientes que recibieron tratamiento presentaron una media más baja de complicaciones en comparación con aquellos que no lo recibieron, con un intervalo de confianza del 95%. Estos resultados sugieren que el tratamiento profiláctico puede influir en la reducción de complicaciones en los pacientes estudiados. Por lo que se comprueba la hipótesis alterna, de acuerdo al criterio de decisión ( $p$ -valor es  $< 0,05$  se rechaza la  $H_0$ ) la administración de profilaxis está asociada con la prevención de complicaciones relacionadas con la hemofilia A y B en pacientes pediátricos en el hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, 2017 – 2022.

## 4.2 DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de la investigación se demuestran en la distribución por edad y sexo en pacientes con hemofilia revela una clara predominancia de hombres en todas las categorías de edad. Los hombres menores de 1 año representan el 5.3% del total de la muestra, mientras que los hombres de 1 a 5 años constituyen el 32.7%, seguidos por los hombres de 6 a 10 años y de 11 a 17 años, ambos con el 31.0% del total de la muestra. Este patrón de predominio masculino es consistente con la naturaleza genética de la enfermedad, que afecta principalmente a los varones.

En cuanto a la edad de diagnóstico, la mayoría de los casos (82.3%) se diagnostican entre los 1 y 3 años de edad, lo que resalta la importancia de la detección temprana de la enfermedad en la infancia. Un 29.2% de los diagnósticos se realizan en menores de 1 año, mientras que un 17.7% se produce entre los 4 y 9 años. Estos resultados subrayan la necesidad de una vigilancia activa y un diagnóstico precoz para garantizar un tratamiento adecuado y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

De acuerdo al tipo de hemofilia, la A es la más común en la muestra de pacientes, representando aproximadamente el 85.8% del total de casos, mientras que la hemofilia B constituye el 14.2% restante. Esta distribución es consistente con lo observado en estudios previos y refleja la prevalencia de la hemofilia A en la población estudiada. En cuanto al origen geográfico, la mayoría de los pacientes con hemofilia provienen de Guayaquil, con un 81.4% del total, seguido por Quevedo con un 2.7%, y Esmeraldas y Manabí con un 1.8% cada uno. Este patrón de distribución geográfica resalta la importancia de Guayaquil como centro para el diagnóstico y tratamiento de la hemofilia. Según el nivel educativo, la mayoría de los pacientes tienen educación hasta primaria, representando el 64.6% del total, esto sugiere que la hemofilia puede afectar la educación y el desarrollo de los pacientes, lo que subraya la importancia de un enfoque integral en el manejo de la enfermedad.

Los resultados encontrados en cuanto al tratamiento profiláctico, se observa que la mayoría de los pacientes reciben este tipo de tratamiento, representando el 56.6% del total, lo que destaca la importancia de la profilaxis en el manejo de la hemofilia para reducir la frecuencia y gravedad de las hemorragias. Por otro lado, el 43.4% restante no recibe tratamiento profiláctico ya que, considerando en los casos leves o moderados con fenotipo no sangrante, no requieren tratamiento profiláctico.

Al describir la gravedad de la hemofilia, la mayoría de los pacientes padecen la severa, representando el 49.56% del total, seguido por la leve, con un 30.97%, y la moderada, con un 19.47%. Señalando las complicaciones, el 70.8% de los pacientes, no las presentan; sin embargo, se observaron casos de hemartrosis en diferentes articulaciones, así como artropatía en varias articulaciones, sinovitis, aunque en menor proporción representando el 29,2% del total de la muestra.

Al observar las complicaciones, el estudio muestra diferencias con los hallazgos previos. Según Hernández et al, Cuba 2018, las hemartrosis y los hematomas musculares son las complicaciones con mayor frecuencia encontradas, siendo las articulaciones de rodilla y codo con el 77.6% y hematoma en el psoas iliaco con el 66.7%. (41)

Para Anne-Fleur Zwagemaker et al, EEUU 2021, la hemorragia intracraneal (HIC) es una complicación grave relativamente común entre los pacientes con hemofilia. En niños y adultos jóvenes, la incidencia fue del 7,4%, en los recién nacidos, la incidencia de HIC acumulada agrupada fue del 2,1 %. (42) En contraste con el presente estudio que encontró una menor incidencia de complicaciones en general, con un enfoque más en la profilaxis y el tratamiento efectivo de la hemofilia.

Los hallazgos sugieren similitudes con el estudio de López et al realizado en Guayaquil, Ecuador; de 74 niños analizados en 100% se encontraba recibiendo profilaxis, los pacientes de sexo masculino representaron el 97,3% y el 2,7% son de sexo femenino, con diferentes grados de gravedad 51,4% severa, y 18,9% modera 29,7% leve. El 73% de los pacientes no tuvo complicaciones mientras que el 27% si las tuvo, tales como sinovitis, hemartrosis y artropatía. (43).

Pacheco y Jardim LL et al. menciona que aproximadamente a nivel mundial hay 420.000 personas que sufren de hemofilia; en Latinoamérica específicamente en Colombia, las cifras de hemofílicos superan los 1.900 diagnosticados, en el Ecuador existen aproximadamente 763 personas que padecen de esta enfermedad según información proporcionada por el Ministerio de Salud Pública (2015). (44) (45), lo que implica que la atención temprana y la profilaxis pueden estar contribuyendo a reducir la aparición de complicaciones graves en los pacientes con hemofilia

## CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### CONCLUSIONES

- Los hallazgos de este estudio sobre pacientes con hemofilia A y B en Guayaquil revelan una clara predominancia de hombres en todas las categorías de edad, destacando la importancia de la detección temprana y el tratamiento adecuado en la infancia para prevenir complicaciones a largo plazo. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 1 y 3 años de edad, con la hemofilia A como el tipo más común en la población estudiada.
- El análisis geográfico muestra que la mayoría de los pacientes provienen de Guayaquil, lo que resalta la importancia de esta ciudad como centro para el diagnóstico y tratamiento de la hemofilia en la región. En cuanto al nivel educativo, la mayoría de los pacientes tienen educación hasta primaria, lo que sugiere que la hemofilia puede tener un impacto en la educación y el desarrollo de los pacientes.
- En cuanto al tratamiento, la mayoría de los pacientes reciben manejo profiláctico, lo que destaca su importancia en la gestión de la enfermedad y prevención de complicaciones. Además, la mayoría de los pacientes tienen hemofilia severa, lo que resalta la variabilidad en la presentación clínica de la enfermedad.
- En cuanto a las complicaciones, se observaron casos de hemartrosis y artropatía en varias articulaciones, lo que subraya la importancia de un seguimiento y tratamiento adecuados para prevenir y manejar estas complicaciones y así mejorar la calidad de vida evitando las limitaciones funcionales.
- Se concluye que el tratamiento profiláctico puede estar asociado a un menor riesgo de complicaciones en pacientes hemofílicos, siendo efectiva su aplicación ya que se evidencia una disminución numérica de complicaciones.
- El análisis de comparación de medias en la prueba T Student indica diferencias significativas en la presencia de complicaciones entre los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico y aquellos que no lo recibieron. Específicamente, los pacientes

que recibieron tratamiento profiláctico mostraron una media significativamente más baja de complicaciones. Con un valor p de 0.000, inferior al umbral de significancia de 0.05, se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) en favor de la hipótesis alterna ( $H_a$ ).

## **RECOMENDACIONES**

- Debido a que la mayoría de los casos se diagnostican entre los 1 y 3 años de edad, es crucial recomendar se promueva la detección temprana de la hemofilia en la infancia temprana, para iniciar un tratamiento adecuado lo antes posible.
- Aunque la mayoría de los pacientes reciben tratamiento profiláctico, es importante garantizar que todos los pacientes tengan acceso a este tipo de tratamiento con la existencia de tecnología y disponibilidad de especialistas en las instituciones del Ministerio de Salud Pública (hospitales), para reducir la frecuencia y gravedad de las hemorragias y mejorar su calidad de vida.
- Una recomendación importante es la educación y concientización del tratamiento; es fundamental brindar información y educación sobre la hemofilia a los pacientes, sus familias y la comunidad en general, para aumentar la conciencia sobre la enfermedad y su manejo.
- Debido a la presencia de complicaciones como la hemartrosis y la artropatía en algunos pacientes, se debe enfatizar la importancia de un seguimiento regular y un manejo adecuado y oportuno de estas complicaciones, para prevenir problemas a largo plazo en las articulaciones.
- La hemofilia puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, por lo que es importante ofrecer apoyo psicosocial para ayudarles a hacer frente a los desafíos emocionales y sociales asociados con la enfermedad.
- La investigación en hemofilia sigue siendo crucial para mejorar la comprensión de la enfermedad, se recomienda ampliar estudios sobre el tema para desarrollar nuevos tratamientos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kulkarni r, Presley Rj, Lusher Jm, Shapiro Ad, Gill jc, Manco-Johnson m, et al. Complications of haemophilia in babies (first two years of life): a report from the Centers for Disease Control and Prevention Universal Data Collection System. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* marzo de 2017;23(2):207-14.
2. Matuk-Villazon O, Roberts JC, Corrales-Medina FF. Hemophilia: The Past, the Present, and the Future. *Pediatr Rev.* 1 de diciembre de 2021;42(12):672-83.
3. Batorova A, Boban A, Brinza M, Lissitchkov T, Nemes L, Zupan Preložnik I, et al. Expert opinion on current and future prophylaxis therapies aimed at improving protection for people with hemophilia A. *J Med Life.* abril de 2022;15(4):570-8.
4. Versloot O, van Balen EC, Hassan S, Schols SEM, Leebeek FWG, Eikenboom J, et al. Similar sports participation as the general population in Dutch persons with haemophilia; results from a nationwide study. *Haemophilia.* septiembre de 2021;27(5):876-85.
5. Astermark J, Blatný J, Königs C, Hermans C, Jiménez-Yuste V, Hart DP. Considerations for shared decision management in previously untreated patients with hemophilia A or B. *Ther Adv Hematol.* 17 de abril de 2023;14:20406207231165857.
6. Kuijlaars IAR, van der Net J, Feldman BM, Aspdahl M, Bladen M, de Boer W, et al. Evaluating international Haemophilia Joint Health Score (HJHS) results combined with expert opinion: Options for a shorter HJHS. *Haemophilia.* noviembre de 2020;26(6):1072-80.
7. Ozelo MC, Yamaguti-Hayakawa GG. Impact of novel hemophilia therapies around the world. *Res Pract Thromb Haemost.* 12 de abril de 2022;6(3):e12695.
8. Abdi A, Kloosterman FR, Eckhardt CL, Male C, Castaman G, Fischer K, et al. The factor VIII treatment history of non-severe hemophilia A. *J Thromb Haemost.* diciembre de 2020;18(12):3203-10.
9. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A, et al. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost JTH.* noviembre de 2014;12(11):1935-9.
10. Mancuso ME, Mahlangu JN, Pipe SW. The changing treatment landscape in haemophilia: from standard half-life clotting factor concentrates to gene editing. *Lancet Lond Engl.* 13 de febrero de 2021;397(10274):630-40.
11. Mannucci PM. Hemophilia therapy: the future has begun. *Haematologica.* marzo de 2020;105(3):545-53.

12. Pierce GF, Haffar A, Ampartzidis G, Peyvandi F, Diop S, El-Ekiaby M, et al. First-year results of an expanded humanitarian aid programme for haemophilia in resource-constrained countries. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* marzo de 2018;24(2):229-35.
13. Mancuso ME, Oldenburg J, Boggio L, Kenet G, Chan A, Altisent C, et al. High adherence to prophylaxis regimens in haemophilia B patients receiving rIX-FP: Evidence from clinical trials and real-world practice. *Haemophilia.* julio de 2020;26(4):637-42.
14. Mahlangu J, Young G, Hermans C, Blanchette V, Berntorp E, Santagostino E. Defining extended half-life rFVIII-A critical review of the evidence. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* mayo de 2018;24(3):348-58.
15. Marchesini E, Morfini M, Valentino L. Recent Advances in the Treatment of Hemophilia: A Review. *Biol Targets Ther.* 15 de junio de 2021;15:221-35.
16. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* agosto de 2020;26 Suppl 6:1-158.
17. Morfini M, Zanon E. Emerging drugs for the treatment of hemophilia A and B. *Expert Opin Emerg Drugs.* septiembre de 2016;21(3):301-13.
18. Calvez T, Chambost H, d'Oiron R, Dalibard V, Demiguel V, Doncarli A, et al. Analyses of the FranceCoag cohort support differences in immunogenicity among one plasma-derived and two recombinant factor VIII brands in boys with severe hemophilia A. *Haematologica.* enero de 2018;103(1):179-89.
19. Sun J, Zhou X, Hu N. Factor VIII replacement prophylaxis in patients with hemophilia A transitioning to adults: a systematic literature review. *Orphanet J Rare Dis.* 26 de junio de 2021;16:287.
20. Munawar Ali R, Abid M, Zafar S, Ali MS, Nadeem R, Ahmed R, et al. Management of Severe Hemophilia A: Low-Dose Prophylaxis vs. On-Demand Treatment. *Cureus.* 15(7):e41410.
21. Iorio A, Königs C, Reding MT, Rotellini D, Skinner MW, Mancuso ME, et al. Prophylaxis use of clotting factor replacement products in people with non-severe haemophilia: A review of the literature. *Haemophilia.* enero de 2023;29(1):33-44.
22. Tiede A, Karim FA, Jiménez-Yuste V, Klamroth R, Lejniece S, Suzuki T, et al. Factor VIII activity and bleeding risk during prophylaxis for severe hemophilia A: a population pharmacokinetic model. *Haematologica.* 23 de abril de 2020;106(7):1902-9.
23. Páramo JA. Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica. *Med Clínica.* 24 de diciembre de 2021;157(12):583-7.
24. Chan AK, Alamelu J, Barnes C, Chuansumrit A, Garly ML, Meldgaard RM, et al. Nonacog beta pegol (N9-GP) in hemophilia B: First report on safety and efficacy in previously untreated and minimally treated patients. *Res Pract Thromb Haemost.* octubre de 2020;4(7):1101-13.

25. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, Schmitt C, Callaghan MU, Young G, et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *N Engl J Med*. 31 de agosto de 2017;377(9):809-18.
26. Callaghan MU, Negrier C, Paz-Priel I, Chang T, Chebon S, Lehle M, et al. Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors from the HAVEN 1-4 studies. *Blood*. 22 de abril de 2021;137(16):2231-42.
27. Shima M, Nogami K, Nagami S, Yoshida S, Yoneyama K, Ishiguro A, et al. A multicentre, open-label study of emicizumab given every 2 or 4 weeks in children with severe haemophilia A without inhibitors. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. noviembre de 2019;25(6):979-87.
28. McCary I, Guelcher C, Kuhn J, Butler R, Massey G, Guerrero MF, et al. Real-world use of emicizumab in patients with haemophilia A: Bleeding outcomes and surgical procedures. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. julio de 2020;26(4):631-6.
29. Jiménez-Yuste V, Rodríguez-Merchán EC, Matsushita T, Holme PA. Concomitant use of bypassing agents with emicizumab for people with haemophilia A and inhibitors undergoing surgery. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. julio de 2021;27(4):519-30.
30. Mahlangu J, Luis Lamas J, Cristobal Morales J, Malan DR, Teeter J, Charnigo RJ, et al. Long-term safety and efficacy of the anti-tissue factor pathway inhibitor marstacimab in participants with severe haemophilia: Phase II study results. *Br J Haematol*. enero de 2023;200(2):240-8.
31. Shapiro AD, Angchaisuksiri P, Astermark J, Benson G, Castaman G, Chowdary P, et al. Subcutaneous concizumab prophylaxis in hemophilia A and hemophilia A/B with inhibitors: phase 2 trial results. *Blood*. 28 de noviembre de 2019;134(22):1973-82.
32. Patel SR, Lundgren TS, Spencer HT, Doering CB. The Immune Response to the fVIII Gene Therapy in Preclinical Models. *Front Immunol*. 15 de abril de 2020;11:494.
33. Miesbach W, Klamroth R, Oldenburg J, Tiede A. Gene Therapy for Hemophilia—Opportunities and Risks. *Dtsch Arztebl Int*. diciembre de 2022;119(51-52):887-94.
34. George LA, Sullivan SK, Giermasz A, Rasko JEJ, Samelson-Jones BJ, Ducore J, et al. Hemophilia B Gene Therapy with a High-Specific-Activity Factor IX Variant. *N Engl J Med*. 7 de diciembre de 2017;377(23):2215-27.
35. George LA, Ragni MV, Rasko JEJ, Raffini LJ, Samelson-Jones BJ, Ozelo M, et al. Long-Term Follow-Up of the First in Human Intravascular Delivery of AAV for Gene Transfer: AAV2-hFIX16 for Severe Hemophilia B. *Mol Ther J Am Soc Gene Ther*. 2 de septiembre de 2020;28(9):2073-82.
36. Pasi KJ, Rangarajan S, Mitchell N, Lester W, Symington E, Madan B, et al. Multiyear Follow-up of AAV5-hFVIII-SQ Gene Therapy for Hemophilia A. *N Engl J Med*. 2 de enero de 2020;382(1):29-40.
37. Kennedy M, O’Gorman P, Monaghan A, Lavin M, O’Mahony B, O’Connell NM, et al. A systematic review of physical activity in people with haemophilia and its

- relationship with bleeding phenotype and treatment regimen. *Haemophilia*. julio de 2021;27(4):544-62.
38. Piercy KL, Troiano RP, Ballard RM, Carlson SA, Fulton JE, Galuska DA, et al. The Physical Activity Guidelines for Americans. *JAMA*. 20 de noviembre de 2018;320(19):2020-8.
  39. Ratajová K, Blatný J, Poláčková Šolcová I, Meier Z, Hornáková T, Brnka R, et al. Social support and resilience in persons with severe haemophilia: An interpretative phenomenological analysis. *Haemophilia*. mayo de 2020;26(3):e74-80.
  40. García-Dasí M, Torres-Ortuño A, Cid-Sabatel R, Barbero J. Practical aspects of psychological support to the patient with haemophilia from diagnosis in infancy through childhood and adolescence. *Haemoph Off J World Fed Hemoph*. septiembre de 2016;22(5):e349-358.
  41. Hernández Gonzalez JL, Campo Díaz M, Valdés Sojo C, Borrego Cordero G, Cabrera Morales C. Comportamiento clínico y complicaciones de la hemofilia en la población pediátrica. *Rev Cienc Médicas Pinar Río*. abril de 2018;22(2):20-7.
  42. Zwagemaker AF, Gouw SC, Jansen JS, Vuong C, Coppens M, Hu Q, et al. Incidence and mortality rates of intracranial hemorrhage in hemophilia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 30 de diciembre de 2021;138(26):2853-73.
  43. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, et al. Consenso de hemofilia en México. *Gac Médica México*. 2021;157:S1-37.
  44. Pacheco E. EFICACIA DE LA PROFILAXIS EN EL MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA A. 12 de marzo de 2018;71.
  45. Jardim LL, Santana MP, Chaves DG, van der Bom J, Rezende SM. Risk factors for antibody formation in children with hemophilia: methodological aspects and clinical characteristics of the HEMFIL cohort study. *Blood Coagul Fibrinolysis*. octubre de 2021;32(7):443.

## ANEXOS

### ANEXO 1. FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“BENEFICIOS DE LA PROFILAXIS EN LA PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HEMOFILIA A Y B EN EL HOSPITAL FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE 2017 - 2022”.

**FORMULARIO N°** \_\_\_\_\_

**HISTORIA CLÍNICA:** \_\_\_\_\_

**EDAD:** \_\_\_\_\_

**EDAD DE DIAGNOSTICO:** \_\_\_\_\_

**SEXO:**

Masculino \_\_\_\_\_

Femenino \_\_\_\_\_

**TIPO DE HEMOPHILIA**

A \_\_\_\_\_

B \_\_\_\_\_

**PROCEDENCIA** \_\_\_\_\_

**NIVEL DE INSTRUCCION** \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO PROFILACTICO**

SI \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**TIPO DE FACTOR QUE RECIBE** \_\_\_\_\_

**COMPLICACIONES**

SI \_\_\_\_\_

NO \_\_\_\_\_

**TIPO DE COMPLICACION** \_\_\_\_\_

**SEVERIDAD**

LEVE \_\_\_\_\_

MODERADO \_\_\_\_\_

GRAVE \_\_\_\_\_

## AUTORIZACIÓN:



Dra. Mercedes Chimbo Jiménez  
Jefe de Docencia e Investigación hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante



Dr. Antonio Aguilar Guzmán  
Director del Posgrado de Pediatría, XXXIV Promoción, hospital FIB



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



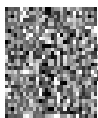
## **DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN**

Yo, **López Montero Zaida Anabel**, con C.C: # **0107323560** autor/adel trabajo de titulación: **Beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, 2017 - 2022**, previo a la obtención del título de **Pediatra** 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, junio del **2024**



**ELISA ANABEL LÓPEZ  
MONTERO**

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

Nombre: **López Montero Zaida Anabel**

C.C:0107323560



**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

**FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN**

|                                       |  |                        |    |
|---------------------------------------|--|------------------------|----|
| <b>TEMA Y SUBTEMA:</b>                | Beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones en pacientes pediátricos con hemofilia A y B en el Hospital Del Niño Dr. Francisco De Icaza Bustamante, 2017 - 2022 |                        |    |
| <b>AUTOR(ES)</b>                      | López Montero Zaida Anabel   |                        |    |
| <b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>          | Manner Marcillo Jessyca Karina<br>Revisor (es):Dra Mercedes Chimbo /Dr Antonio Aguilar   |                        |    |
| <b>INSTITUCIÓN:</b>                   | Universidad Católica de Santiago de Guayaquil  |                        |    |
| <b>FACULTAD:</b>                      | Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud   |                        |    |
| <b>CARRERA:</b>                       | Especialización en Pediatría   |                        |    |
| <b>TITULO OBTENIDO:</b>               | Especialista en Pediatría  |                        |    |
| <b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>          | Junio del 2024   | <b>No. DE PÁGINAS:</b> | 41 |
| <b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>               | Hematología,Clinica Pediatría, Medicina Preventiva   |                        |    |
| <b>PALABRAS CLAVES/<br/>KEYWORDS:</b> | Profilaxis, complicaciones, hemofilia A ,hemofilia B,beneficio   |                        |    |

**RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):**

La hemofilia A afecta a 1 de cada 5,000 nacimientos de varones. Es causada por la deficiencia del factor VIII de coagulación. La hemofilia B, que representa aproximadamente el 20% de los casos de hemofilia, se debe a la deficiencia de factor IX. Esta introducción busca establecer los beneficios de la profilaxis en la prevención de complicaciones de la hemofilia A y B en pacientes pediátricos del Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante en el período 2017 a 2022. La investigación se enmarca dentro de un diseño descriptivo y analítico-correlacional con un enfoque cuantitativo de corte transversal, el muestreo de estudio fue de tipo probabilístico que se calculó en 113 pacientes. Entre los resultados se encontró que de acuerdo al tipo de hemofilia, la hemofilia A es la más común, representando aproximadamente el 85.8%, mientras que la hemofilia B constituye el 14.2%; el 81.4% de los pacientes provienen de Guayaquil. Según el nivel educativo, los pacientes tienen educación hasta primaria siendo el 64.6%. Se observa que el 59.3% reciben tratamiento y el 40.7% no recibe tratamiento profiláctico. La mayoría de los pacientes tienen hemofilia severa, representando el 49.56% del total seguido por la hemofilia leve con un 30.97%, y la hemofilia moderada con un 19.47%. El 70.8% de los pacientes no presentan complicaciones asociadas con la hemofilia. El valor de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) obtenido es de 19,917<sup>a</sup> con un valor  $p < 0,05$ . Conclusiones: los hallazgos indican la importancia del tratamiento profiláctico en la reducción de complicaciones en este grupo de pacientes. indican la importancia del tratamiento





profiláctico en la reducción de complicaciones en este grupo de pacientes.

|  |  |                                      |
|--|--|--------------------------------------|
| <b>ADJUNTO PDF:</b>  | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO          |
| <b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>                                      | Teléfono:<br>0995226971                | E-mail: zaida.lopez01@cu.ucsg.edu.ec |
| <b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b> | Nombre: Vines Balanzategui, Linna      |                                      |
|  | Teléfono: 0987165741                   |                                      |
|  | E-mail: linnavi40blue@hotmail.com      |                                      |

**SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA**

|   |  |
|---|--|
| <b>No. DE REGISTRO (en base a datos):</b> |  |
| <b>No. DE CLASIFICACIÓN:</b>              |  |
| <b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>   |  |