



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024

AUTORES:

Vega Sellán Carlos Jared

Vacacela Cuadrado Kathiuska Marisol

Trabajo de titulación previo a la obtención del título de

MÉDICO

TUTOR:

Dr. Tettamanti Miranda Daniel Gerardo

Guayaquil, Ecuador

17 de septiembre del 2025



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por Carlos Jared Vega Sellán y Kathiuska Marisol Vacacela Cuadrado como requerimiento parcial para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

Dr. Daniel Gerardo Tettamanti Miranda

DIRECTOR DE LA CARRERA

Dr. MSc Juan Luis Aguirre Martínez

Guayaquil, 17 de septiembre del 2025



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotros, **Carlos Jared Vega Sellán**

Kathiuska Vacacela Cuadrado

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación **“Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024”** antes de la obtención previo a la obtención del título de Médico, ha sido desarrollada a base de una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de nuestra total autoría.

En virtud de esta declaración, nos responsabilizamos del contenido, veracidad y alcance científico de la tesis del pregrado académico en mención.

Guayaquil, 17 de septiembre 2025

LOS AUTORES:



Firmado electrónicamente por:
**CARLOS JARED VEGA
SELLAN**
Validar únicamente con FirmaEC

Carlos Jared Vega Sellán



Firmado electrónicamente por:
**KATHIUSKA MARISOL
VACACELA CUADRADO**
Validar únicamente con FirmaEC

Kathiuska Marisol Vacacela Cuadrado



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

AUTORIZACIÓN:

Nosotros, **Carlos Jared Vega Sellán**

Kathiuska Vacacela Cuadrado

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación,: ***“Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024”***, cuyo contenido, ideas y criterios son de nuestra exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 17 de septiembre del 2025

LOS AUTORES:



Firmado electrónicamente por:
**CARLOS JARED VEGA
SELLAN**

Validar Únicamente con FirmaEC

Carlos Jared Vega Sellán



Firmado electrónicamente por:
**KATHIUSKA MARISOL
VACACELA CUADRADO**

Validar Únicamente con FirmaEC

Kathiuska Marisol Vacacela Cuadrado

Personal, quantitative information



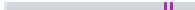
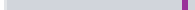
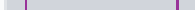
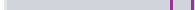
Número de palabras: 12.966
Número de caracteres: 93.114

≡ Fuentes de similitudes

Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	 ANDREA BELEN SANDOYA SELLAN finaldocs ANDREA BELEN SANDO... #6c613  Viene de de mi grupo 35 fuentes similares	2%		 Palabras idénticas: 2% (337 palabras)
2	 EJEMPLO HOJAS PRELIMINARES INSTITUCIONALES Y FORMULARIOS DEL... #6c616  Viene de de mi grupo 35 fuentes similares	2%		 Palabras idénticas: 2% (333 palabras)
3	 Nathaly Freire, Juan Vega, PT3.docx Nathaly Freire, Juan Vega/PT3 #56603  Viene de de mi biblioteca 35 fuentes similares	2%		 Palabras idénticas: 2% (323 palabras)
4	 TT_g73, Helguín, Velezola.docx TT,p73, Helguín, Velezola #6e450  Viene de de mi grupo 35 fuentes similares	2%		 Palabras idénticas: 2% (321 palabras)
5	 localhost Frecuencia de cardiopatías congénitas diagnosticadas y sus complicación... http://localhost:8080/freelab/instream/331716036/NT-UCSG-PRE-MID-DMF-640.pdf.docx 19 fuentes similares	2%		 Palabras idénticas: 2% (317 palabras)

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Detos adicionales
1	 revistas.unal.edu.co/ Estudio molecular de la inversión de los intrones 1 y 22 de... http://revistas.unal.edu.co/index.php/revistasmedicinas/view/67612	< 1%		 Palabras idénticas: = 9% (28 palabras)
2	 Documento de otro usuario - search ▼ Vire de de otro grupo	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
3	 www.clovepress.com/ The Perspectives of Adolescents and Young Adults on Adh... http://www.clovepress.com/the-perspectives-of-adolescents-and-young-adults-on-adherenc...	< 1%		 Palabras idénticas: = 9% (33 palabras)
4	 hdl.handle.net/ Relación de la auditoría de estados financieros y los principios d... http://hdl.handle.net/10473/2580_143326753010000874467	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (25 palabras)
5	 www.ncbi.nlm.nih.gov/ Hemophilia - StarPearls - MOBI Bookshelf http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK351489/	< 1%		 Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Este fuente has sido citada en el documento sin encontrar similitudes

- Personal Property

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, como personas creyentes, queremos agradecer a Nuestro Padre en los cielos que nos ha guiado y llevado de la mano en esta vida hasta el momento en el que nos convertimos en profesionales de la salud. Seremos herramientas útiles para la salvación de vidas, gracias a Él

Extendemos nuestro agradecimiento a nuestro tutor, Dr. Daniel Tettamanti, por el apoyo, paciencia, guía y confianza brindada durante este proceso de titulación y en su momento como nuestro maestro en nuestra formación académica.

A su vez, queremos mostrar agradecimiento a cada una de las personas que fueron parte de nuestro desarrollo en estos años de estudios, maestros, padres, amigos y familiares que nos han visto crecer profesionalmente paso a paso y nos dieron fuerzas para seguir adelante, inclusive en los momentos más difíciles. Esto es para ustedes y gracias a ustedes.

.

DEDICATORIA

Este sueño que empezó desde mi niñez ha alcanzado un nuevo hito. Recuerdo vívidamente cuando de pequeño abría libros de salud sin saber siquiera exactamente de lo que hablaban. Hoy, en la culminación de una etapa más de mi vida, me siento agradecido con mi Padre arriba en los cielos y mi familia, quienes fueron mi soporte y ayuda constante.

Mi padre, en un punto de mi vida donde me había dado por vencido, me enseñó que si las cosas no se me dan fáciles sería porque se me estaba preparando para el futuro ser quien pueda resolver esos problemas. Aquellas palabras siempre me han mantenido erguido y firme en mis decisiones. Mi madre, quien con carácter me ha ayudado a siempre hacerme valer como persona y darme a respetar, me mostró como ser un hombre de valía. Esas enseñanzas son las que agradezco y me han forjado al profesional que soy y seguiré convirtiéndome.

A su vez, la vida universitaria me trajo amigos, quienes con mucho cariño me esforzaré por mantener durante los próximos años: Melannie, Nayeli, Kathiuska, Abigail, Estefanía, Víctor y los demás, gracias por ser parte de mi vida terrenal.

DEDICATORIA

Desde pequeña, observe como mi primo Elio, se entregaba con profunda vocación a su formación médica. Su disciplina, paciencia y constancia fueron virtudes que siempre admire de él, que no solo marcaron su propio camino, sino que, sin saberlo, despertó en mí el deseo de construirlo con la misma entrega. Hoy, al culminar esta etapa llena de retos y aprendizajes quiero agradecer profundamente a Dios y a quienes han sido mi red de impulso para seguir adelante con este sueño.

A mis padres, Danilo y Marisol, por su amor incondicional, sus sacrificios y su apoyo constante con palabras de aliento, palabras que me impulsaron a seguir, incluso en los momentos más difíciles y por recordarme siempre lo importante que es a vivir con valores como honestidad, integridad y principios firmes.

A mi hermana Scarlet, por ser esa luz en mi vida. Gracias por escucharme y acompañarme sin condiciones en cada etapa de este camino. Tu acompañamiento ha sido mi refugio cuando todo parecía incierto.

A mi hermano Danilo, que, aunque esté lejos, siempre ha sido mi ejemplo de perseverancia. Sin saberlo ha sido una presencia firme y silenciosa que a inspirado en mí el esforzarme cada día más.

A mis abuelitos, gracias por sembrar en mis valores que aun florecen hoy. Aunque algunos ya no estén físicamente su amor y sabiduría siguen guiándome en cada etapa de mi vida.

A mis querido tíos, Yecenia, Lizbethy, Nino, Marcelo, Felio, así como a mis primos, Daniel, Elio, Daniela y Roxana, quienes han sido mi mayor fortaleza en este camino. Gracias por su amor incondicional, por creer en mí incluso en los momentos en que yo dudaba, por acompañarme con paciencia y sacrificio durante cada etapa de mi carrera. Gracias también por el apoyo constante, por celebrar cada logro conmigo y por esas palabras reconfortantes que en cada llamada. Su aliento constatare fue la certeza de que nunca estuve sola.

A quienes compartieron conmigo este año de internado, gracias por estar presentes en los momentos más duros, por entender el cansancio y las dudas que a veces me invadían. Ustedes fueron ese abrazo, esa palabra justa en el

momento necesario, esa risa compartida y esa compañía que más necesitaba. Gracias por ponerle siempre una sonrisa a los días más duros y por ayudarme a encontrar lo bueno incluso en medio del caos.

A mis amigos que me regalaron la vida, Emily, Leslie, Daniel, Milena y Andrea, gracias por acompañarme a lo largo de mi carrera universitaria como este último año. Siempre estuvieron en los momentos más difíciles, dándome la mano cuando sentía que no podía más. Siempre me acompañaron no solo físicamente sino también con el corazón. Cada consejo, cada abrazo y hasta sus risas hicieron esta etapa de mi vida más especial.

A mis amigas, Nayeli, Pierina, Ivanna y Julissa, que llegaron a mi vida de manera inesperada, pero con la fuerza exacta para sostenerme. Se volvieron personas muy especiales este último año, les agradezco por su amor incondicional y apoyo, estuvieron en mis momentos más caóticos justo cuando mi alma pedía compañía. Más que amigas, fueron mi compañía, mi consuelo y mi lugar seguro.

Por último, quiero agradecer a Carlos, mi amigo y compañero de tesis, gracias por la paciencia, el compromiso y la dedicación que pusimos juntos en este proyecto. Cada ajuste, cada momento de duda y cada logro compartido fueron parte de un proceso que no habría sido igual sin tu apoyo constante.

Ustedes fueron mi red, mi impulso, mi hogar en medio de la incertidumbre. Su apoyo, esfuerzo y confianza me dieron el impulso para seguir adelante y esta tesis es también fruto de todo lo que han hecho por mí.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
ÍNDICE GENERAL	X
1. INTRODUCCIÓN	2
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
2.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	3
3. OBJETIVOS.....	4
3.1. OBJETIVO GENERAL	4
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
4. JUSTIFICACIÓN.....	5
5. MARCO TEÓRICO	6
5.1. MARCO REFERENCIAL	6
5.2. MARCO TEÓRICO	7
5.2.1. HEMOFILIA A Y SUS GENERALIDADES	7
5.2.1.1. ETIOLOGÍA Y GENÉTICA	8
5.2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA GLOBAL Y REGIONAL	9
5.2.1.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SEVERIDAD.....	11
5.2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA HEMOFILIA A.....	12
5.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	13
5.2.2.1. SANGRADOS ESPONTÁNEOS.....	14
5.2.2.2. HEMARTROSIS: ARTICULACIONES MÁS AFECTADAS	14
5.2.2.3. SANGRADOS MUSCULARES Y VISCERALES	15
5.2.2.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA POR GRUPO ETARIO (NIÑOS VS. ADOLESCENTES).....	16
5.2.3. COMPLICACIONES FRECUENTES	17
5.2.3.1. ARTROPATÍA HEMOFÍLICA.....	18
5.2.3.2. PRESENCIA DE INHIBIDORES DEL FACTOR VIII	19
5.2.3.3. IMPACTO PSICOLÓGICO Y LIMITACIONES FUNCIONALES	20
5.2.4. TRATAMIENTO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO	21
5.2.4.1. TERAPIA DE REEMPLAZO: A DEMANDA VS. PROFILAXIS	22
5.2.4.2. MANEJO DE PACIENTES CON INHIBIDORES DE FACTOR VIII	23
5.2.4.3. ROL DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO	24
5.2.4.4. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y TRANSICIÓN ADOLESCENTE	25

5.2.5.	SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y PREVENCIÓN DE SECUELAS	26
5.2.5.1.	CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS	26
6.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	28
6.1.	JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DE DISEÑO	28
6.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA	29
6.2.1.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	29
6.2.2.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	29
6.2.3	VARIABLES	30
7.	TABLAS Y GRÁFICOS	31
8.	RESULTADOS	41
9.	CONCLUSIÓN	42
10.	RECOMENDACIONES	44
11.	ANEXOS	46
12.	BIBLIOGRAFÍA	46

Índice de tablas

Tabla 1: Rango de edad de diagnóstico en población pediátrica de pacientes atendidos del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante	40
Tabla 2: Nivel de deficiencia según la escala de severidad para hemofilia A en población pediátrica de pacientes atendidos del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante	41
Tabla 3: Tratamiento utilizado en los 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.....	42
Tabla 4: Esquema de distribución de adherencia al tratamiento	44
Tabla 5: Número de ingresos hospitalarios de los 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A del estudio	45
Tabla 6: Distribución de acuerdo con la historia clínica de los pacientes con y sin antecedentes familiares de la muestra usada para el presente estudio	46
Tabla 7: Distribución de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con hemofilia A del presente estudio.....	47

Índice de figuras

Figura 1: Pacientes identificados a lo largo del tiempo con hematopatías. ⁽⁸⁾	19
Figura 2: Pacientes identificados con trastornos de la coagulación poco frecuentes. ⁽⁸⁾	19
Figura 3: Diagrama de la distribución de gravedad en un estudio realizado con 56 casos de pacientes con hemofilia publicado en NIH (National library of medicine). ⁽¹⁹⁾	21
Figura 4: Esquema creado por BioRender del desarrollo de inhibidores de FVIII exógeno.....	28
Figura 5: Esquema de las posibles causas de la disminución de adherencia al tratamiento en pacientes que tienen su cambio de la niñez a la adolescencia. ⁽⁴²⁾	34
Figura 6: Diagrama de barras que representa el nivel de frecuencia en la edad de diagnóstico referida en la Tabla	41
Figura 7: Diagrama circular que representa el nivel de frecuencia en la edad de diagnóstico referida en la Tabla	43
Figura 8: Diagrama de la adherencia al tratamiento en pacientes con hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.....	44
Figura 9: Diagrama de la adherencia al tratamiento en pacientes con hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.....	46
Figura 10: Diagrama de las complicaciones más frecuentes en pacientes con hemofilia A de la muestra usada para el presente estudio	48

1. RESUMEN/ABSTRACT

La hemofilia A es una patología hereditaria recesiva ligada al cromosoma X, que se caracteriza por la deficiencia o ausencia del Factor VIII en la cascada de coagulación. La clínica frecuente manifestada en los pacientes con esta enfermedad son las hemorragias que pueden ser espontáneas o por algún traumatismo mínimo. Existen diversas complicaciones como las musculoesqueléticas, riesgo a inhibidores, disminución de la calidad de vida, lo cual repercute de manera negativa en los pacientes pediátricos y adolescentes. A nivel global, se considera a la hemofilia A como una enfermedad rara con variaciones en los registros epidemiológicos, donde América Latina, encontramos datos fragmentados e insuficientes. En Ecuador, a pesar de existir hospitales de referencia, aun se puede evidenciar un vacío en conocimiento clínico y epidemiológico de los pacientes con hemofilia A. Mediante el presente estudio se busca describir las características clínicas y epidemiologías de los pacientes con hemofilia A atendidos en el Hospital Francisco de Ycaza Bustamante entre 2022 y 2024, para contribuir al conocimientos que se tiene y optimizar estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Palabras claves: Hemofilia A, trastornos de coagulación, pacientes pediátricos, características clínicas, adolescente

2. INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X. Es considerada una enfermedad poco rara, donde se encuentran ausentes o disminuidas las actividades funcionales de los factores de coagulación VIII y IX. La población mayormente afectada es del género masculino, mientras que las mujeres suelen ser solamente portadoras. No es una enfermedad contagiosa.⁽¹⁾

El Ministerio de Salud cuenta con 16 hospitales que tienen la capacidad de brindar atención integral y óptima a los pacientes que poseen la enfermedad. A pesar de esto, la hemofilia es una enfermedad poco estudiada a nivel nacional y de escasas investigaciones existentes que puedan ser utilizadas para crear y mejorar programas dentro del país.⁽²⁾

Las manifestaciones más frecuentes en los pacientes con hemofilia son los sangrados debido a déficit en ciertos factores de coagulación. Dependiendo del tipo de factor afectado, se clasificará para la hemofilia en A, B o sus otras variantes. En la mayoría de los casos se da por una alteración a nivel genético y en un porcentaje menor es adquirida^(3,4). Los tratamientos utilizados para el manejo de la enfermedad se basan en mantener el equilibrio de los factores de coagulación afectados y suelen ser de un costo elevado, por lo que la enfermedad en sí es un gasto importante para la salud pública. Existen también complicaciones observables en los pacientes afectados, donde se comprometen las estructuras músculo esqueléticas y la posibilidad mayor de padecer algún tipo de infección por agentes patógenos.^(5,6)

A nivel de Latinoamérica se registraron de 1.000 a 5.000 pacientes con hemofilia, de los casos conocidos, ya que también se denota una falta de registros en países latinoamericanos. Existe una necesidad apremiante de conocer mejores datos de la enfermedad a nivel nacional como las manifestaciones clínicas y un abordaje epidemiológico más estricto para abordar de manera más eficaz a los pacientes que la padecen.^(7,8)

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemofilia es parte de una de las enfermedades raras por motivo que afecta a un porcentaje mínimo de la población mundial. En general, es una enfermedad infradiagnosticada, por lo que no hay muchos casos registrados correctamente⁽²⁾. Las manifestaciones clínicas de la hemofilia son bien conocidas y en nuestro país también hay casos registrados. Sin embargo, no existen estudios descriptivos que puedan darnos una visión más amplia de estas manifestaciones, complicaciones o datos clínicos^(2,9).

A pesar de esto, en los últimos años no existen estudios que nos brinden datos de las manifestaciones clínicas y epidemiológicas que presentan los pacientes con hemofilia a nivel local. En otros países existen datos útiles que pueden servir, mas no es nuestra realidad. El Hospital del Niño Francisco de Ycaza Bustamante provee un programa para pacientes hemofílicos y posee una base de datos que puede recabarse con el fin de tener una información útil para mejorar el manejo de los pacientes del presente estudio.

3.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Caracterizar clínica y epidemiológicamente a pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A del hospital Francisco de Ycaza Bustamante

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y epidemiológicas en pacientes pediátricos y adolescentes portadores de hemofilia A atendidos en el Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar las manifestaciones clínicas de la hemofilia A en los pacientes atendidos en el Hospital del Niño Francisco de Ycaza Bustamante.
2. Establecer el nivel de gravedad de acuerdo con la concentración del factor VIII en la población de estudio.
3. Identificar los antecedentes familiares de la población en estudio.
4. Enumerar las complicaciones de la hemofilia A en dichos pacientes.

5. JUSTIFICACIÓN

En Ecuador, mediante el último censo del Ministerio de Salud Pública (MSP) y la Fundación Hemofílica Ecuatoriana (FUNDHEC) se registraron 854 pacientes con hemofilia a nivel nacional. La prevalencia de hemofilia se presenta en 1 de cada 5.000 o 17 de cada 100.000 hombres nacidos con déficit de factor VIII y de 1 de cada 30.000 o 1 de cada 60.000 nacimientos para el déficit de factor IX.⁽⁹⁾

A pesar de los grandes avances terapéuticos, entre ellos la profilaxis con concentrados de factor VIII y diversas terapias en estudios, existen todavía muchas barreras en cuanto al diagnóstico temprano, acceso a un tratamiento oportuno y el seguimiento eficaz de cada caso. Debido a esto, las complicaciones que se suelen producir, como la hemartrosis, artropatía crónica y las discapacidades a nivel físico, afectan irreversiblemente la calidad de vida desde muy temprana edad.^(2,10)

La hemofilia suele diagnosticarse en la edad temprana, por lo que el grupo etario de pacientes entre los 2 y 18 años resulta ser especialmente relevante para el estudio propuesto, ya que conlleva etapas críticas del desarrollo físico, emocional y social ⁽¹⁾. Dentro de este tiempo se manifiestan con mayor plenitud las formas clínicas de la hemofilia A, así como también las complicaciones que derivan de un mal control y manejo inadecuado. En la infancia y adolescencia es donde se pueden establecer estrategias más efectivas de intervención para dar un mejor pronóstico a largo plazo al paciente por tratar.⁽¹⁰⁾

Esta investigación permitirá generar información y conocimiento local sobre las características clínicas y epidemiológicas de la hemofilia A en la población pediátrica y adolescente, mostrando patrones relevantes que podrán identificarse mediante un buen control de variables y análisis, para de esa forma evaluar de mejor manera las necesidades específicas de los pacientes que padecen de esta enfermedad en nuestro país. La toma de decisiones clínicas y de salud pública también podrán beneficiarse de datos actuales de un grupo poblacional crítico. De la misma forma podrá servir de base para investigaciones próximas y para diseño de nuevos modelos de tratamiento o atención primaria e integral basada en evidencia científica.

6. MARCO TEÓRICO

6.1. MARCO REFERENCIAL

La hemofilia ha sido denominada un trastorno hemorrágico hereditario que está ligado al cromosoma X que es ocasionado por un déficit marcado del factor VIII, el cual es parte indispensable en la cascada de coagulación secundaria. Debido a este déficit se ve alterada significativamente la cascada de coagulación, lo que provoca clínicamente hemorragias prolongadas o espontáneas, ya sea por causas de un traumatismo leve o de manera idiopática. Su incidencia es aproximadamente de 1 en 5.000 varones nacidos vivos, lo cual representa estadísticamente al 85 % de los casos de hemofilia en el mundo.^(1,11)

La severidad de la enfermedad depende significativamente del nivel residual del factor afecto, por lo que la forma más grave se da en concentraciones < 1 %, la moderada entre el 1-5 %, y la forma leve en concentraciones > 5 % hasta 40 %, aproximadamente ⁽¹²⁾. En menores de 2 años suelen tener presentaciones graves, mientras que el diagnóstico en edades superiores suele tener formas de presentación moderadas o leves. Las sangrados articulares son de predominio infantil, lo que afecta sitios como las rodillas, esto se demostró en un estudio corroborado en estudios epidemiológicos que reportan hasta un 91 % de hemartrosis en pacientes con hemofilia A en edad pediátrica.^(11,13,14)

En un estudio realizado por el *Journal of clinical medicine* (2024), menciona la recurrencia de sangrados articulares en pacientes diagnosticados con hemofilia A suelen conllevar a una evolución hacia una artropatía crónica que se caracteriza por sinovitis proliferativa y un daño del cartílago y los tejidos subcondrales, por lo que existe un deterioro de la calidad de vida en general. Inclusive, bajo esquemas de profilaxis, se han registrado sangrados de avance, por lo que se tienden a requerir ajustes a las dosis de frecuencia terapéutica. El desafío en adolescentes se da en el apego al tratamiento, por lo que se compromete la efectividad de este y se registran más frecuencias de sangrados. Estos registros nos ponen en relieve que existe una necesidad de mejorar

estrategias multidisciplinarias que se enfoquen en lo que está fallando para el mejor tratamiento de los pacientes que padecen la enfermedad.^(7,15)

6.2. MARCO TEÓRICO

6.2.1. HEMOFILIA A Y SUS GENERALIDADES

La hemofilia A, conocida por su característico déficit del factor VIII en la cascada de coagulación, es un trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X. Esta enfermedad se caracteriza por tener niveles muy reducidos del factor VIII que es una proteína importante en la fase de amplificación dentro de la cascada de coagulación, por lo que al estar esta disminuida se suelen presentar sangrados espontáneos e inclusive prolongados ante pequeñas lesiones.^(1,2)

La hemofilia afecta principalmente a los hombres ya que el gen afectado se localiza en el cromosoma X; en el caso de las mujeres portadoras es muy común que no muestren sintomatología alguna o si es que se dan son mínimas y controlables, exceptuando los casos de inactivación de X. En estimaciones previas por la CDC, la prevalencia de esta enfermedad se da en 1 por cada 5.000 a 10.000 nacidos vivos varones, lo que constituye el 85% de todos los casos de hemofilia en el mundo.^(1,2,8)

La gravedad de los casos de hemofilia A se clasifica según el nivel residual funcional del Factor VIII: leve ($> 5\%$), moderada ($1-5\%$) y grave ($< 1\%$). Los pacientes con formas más graves muestran continuamente hemorragias prolongadas, especialmente a nivel de articulaciones y músculos, estas se dan en mucho de los casos sin algún detonante evidente.^(1,7,16)

En los casos más moderados o leves suelen mostrarse debido a traumatismos o procedimientos médicos. El diagnóstico de la enfermedad se confirma por medio de estudios de los factores de coagulación, entre ellos el tiempo parcial de tromboplastina activado (aPTTT) prolongado. El tratamiento se basa en el uso de concentrados de factor VIII como terapia de reemplazo para el factor que esta

reducido en estos paciente, también se pueden administrar de manera profiláctica para la prevención de hemorragias.⁽⁶⁾

6.2.1.1. ETIOLOGÍA Y GENÉTICA

La hemofilia A se presenta por mutaciones en el gen F8 que está ubicado en el brazo largo del cromosoma X, esto tiene como consecuencia que exista un déficit cualitativo y cuantitativo del factor VIII, el cual es parte del proceso de la cascada de coagulación ⁽⁶⁾. En estudios de los últimos años, se ha descubierto que la inversión del intrón 22 es la que representa la causa más común de este tipo de hemofilia, inclusive en los casos graves, que se presenta en aproximadamente el 39-50 % de todos los casos, la cual va seguida de la inversión del intrón 1 que representa solamente un 5 %, las deleciones grandes otro 5 % y algunas otras en mucha menor escala que se dan en formas más leves o moderadas. ⁽¹³⁾

Entre un 25 % y 30 % de los casos la aparición de la enfermedad se da en mutaciones de Novo, es decir, la presencia de la enfermedad en algun miembro de la familia sin que existiesen antecedentes. Suelen ser casos aislados de gran interés de estudio.⁽¹³⁾

Este tipo de hemofilia es predominante en varones homocigóticos, ya que se presenta por herencia recesiva ligada al cromosoma X. En el caso de las mujeres, estas suelen ser portadoras asintomáticas o con sintomatología leve por la inactivación de este cromosoma. La ionización en mujeres portadoras puede provocar que existan niveles bajos del factor VIII. ^(6,13)

El diagnosticar a portadoras por medio de la identificación molecular y de mutaciones patogénicas es de real importancia para la asesoría genética y el poder predecir qué tan grande sería el riesgo de aparición del desarrollo de inhibidores que es una complicación de la enfermedad, esto es un desafío clínico, y muy particularmente en mutaciones disruptivas como sucede en las inversiones o deleciones múltiples.⁽⁶⁾

6.2.1.2. EPIDEMIOLOGÍA GLOBAL Y REGIONAL

En el contexto global, la hemofilia A es una de las enfermedades de coagulopatías hereditarias más frecuentes y se presenta con una incidencia estimada de 1 en 4.000-5.000 nacidos vivos varones. Según la federación mundial de la Hemofilia (WFH), la prevalencia mundial es de 17 casos por cada 100.000 varones nacidos vivos, de los cuales un poco menos de la mitad de estos presentan gravedad, esto corresponde a un total de 830.000 personas que padecen esta enfermedad en el mundo^(2,8,9). A pesar de esta estadística, los datos sugieren que existe un infra diagnóstico importante: se estima que un gran porcentaje de los pacientes no reciben el tratamiento adecuado (70 %, aproximadamente) en países de bajos ingresos económicos. Por motivo de esta brecha hay una deficiencia en el diagnóstico oportuno, el acceso a terapias y variabilidad a la hora de los registros nacionales.^(7,8,11)

En un contexto más nacional, el Ecuador presenta cifras más bajas en referencia a otros países donde la enfermedad se ve más pronunciada. Según un estudio clínico que se realizó en la ciudad de Cuenca, se reportó que había 239 pacientes con la enfermedad en una población de 14,8 millones de habitantes, dentro del mismo distrito se identificaron entre 20 a 40 casos de hemofilia A y B.^(2,17)

La American Society of Hematology en uno de sus informes nos revela que en el Ecuador se registraron 1.708 casos de hemofilia en el año 2020. En nuestro país hay alrededor de 17,6 millones de habitantes. En comparación con estimaciones globales hay indicios de que haya una su registración regional, por lo que se resalta la necesidad de una vigilancia epidemiológica e investigación respecto a la enfermedad como tal⁽²⁾. El presente estudio realizado en el hospital de referencia Francisco de Ycaza Bustamante busca minimizar esa brecha por medio de generar datos confiables y actualizaciones que puedan usarse.

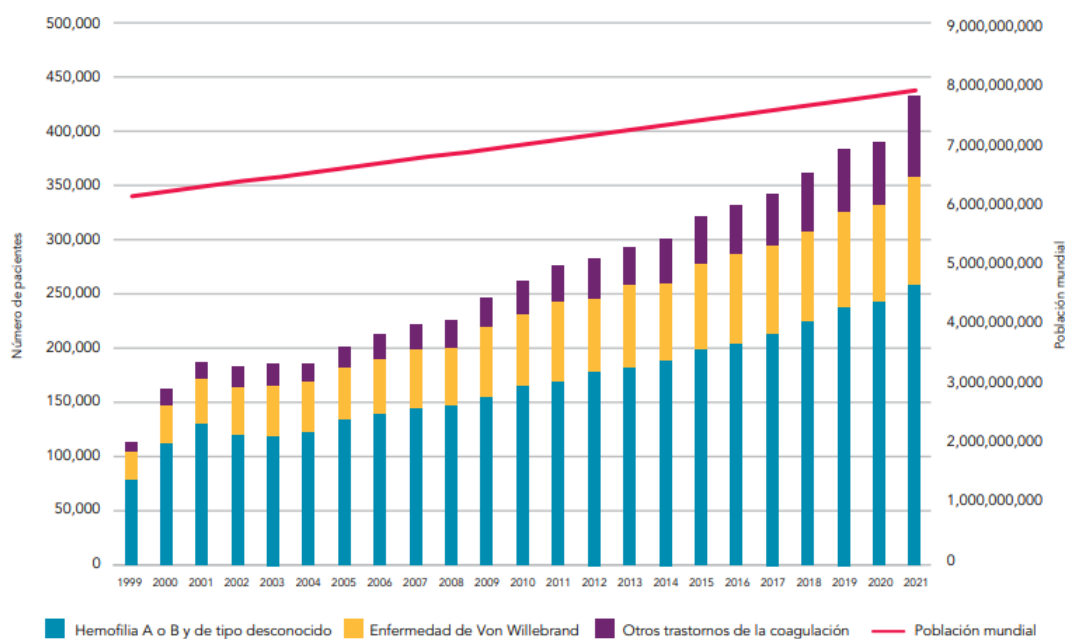


Figura 1: Pacientes identificados a lo largo del tiempo con hemopatías.⁽⁸⁾

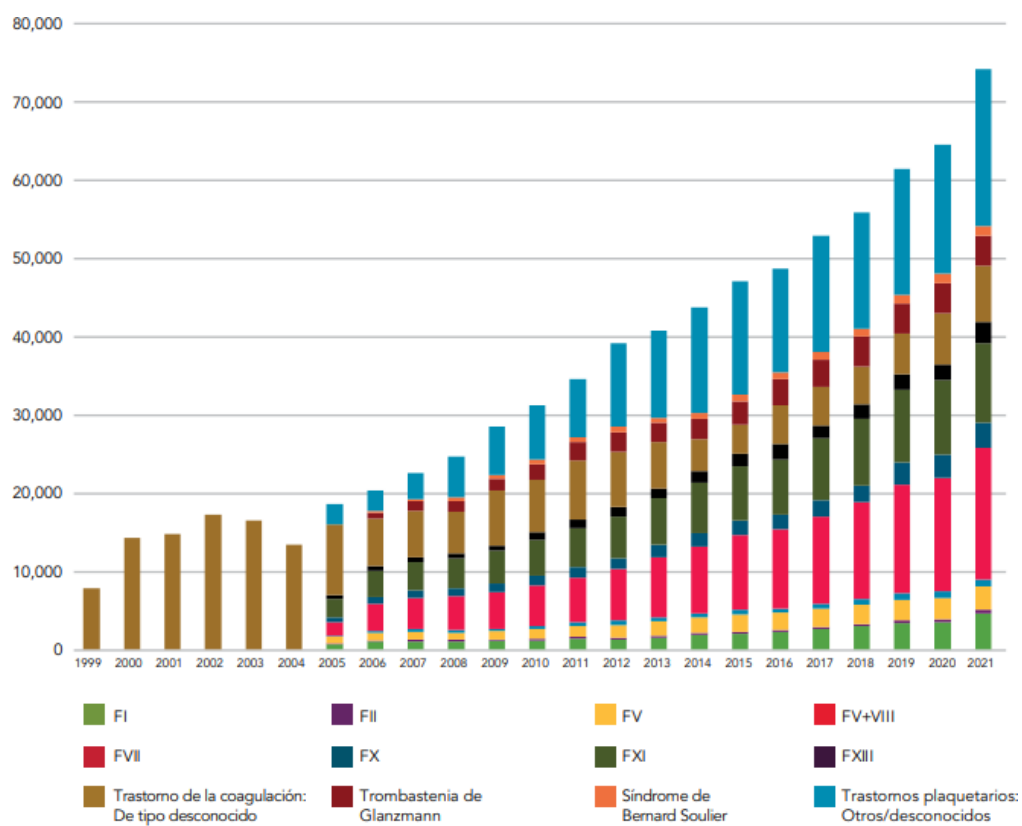


Figura 2: Pacientes identificados con trastornos de la coagulación poco frecuentes.⁽⁸⁾

6.2.1.3. CLASIFICACIÓN SEGÚN SEVERIDAD

Esta enfermedad se clasifica principalmente por medio de los niveles residuales de actividad del factor VIII en plasma, esto refleja la gravedad del trastorno y el impacto que conlleva. Según la ISTH, que es la organización internacional de trombosis y hemostasia, hay tres categorías: grave ($< 1\%$), moderada ($1-5\%$) y leve ($> 5-40\%$) en referencia a la actividad del factor VIII.^(1,2,10)

Esta tipificación se vincula con la frecuencia y naturaleza de los sangrados y no se fundamenta solo en cifras absolutas. Los pacientes que padecen déficit grave muestran con mayor frecuencia hemorragias espontáneas en comparación con los que padecen formas más moderadas o leves que solo presentan sangrados por motivo de traumatismos o procedimientos clínicos o quirúrgicos.⁽¹⁾

A pesar de que haya una estandarización global, la clasificación basada en los niveles residuales de actividad del factor VIII tiene limitaciones al momento de reflejar la heterogeneidad del fenotipo hemorrágico. Estudios como el PedNet han demostrado que pacientes con la presencia de hemofilia de grado moderado pueden experimentar complicaciones como las hemartrosis recurrentes si los niveles se encuentran cerca del límite inferior del rango moderado, mientras que otros pacientes con casos de hemofilia grave mantienen un perfil clínico más benigno.⁽¹³⁾

Por este motivo, se recomienda también que exista la complementación de una clasificación cuantitativa con una evaluación dinámica, esto sería, la revisión de la historia clínica, patrones de sangrado y respuesta individual, vinculada de manera integral a las decisiones terapéuticas.

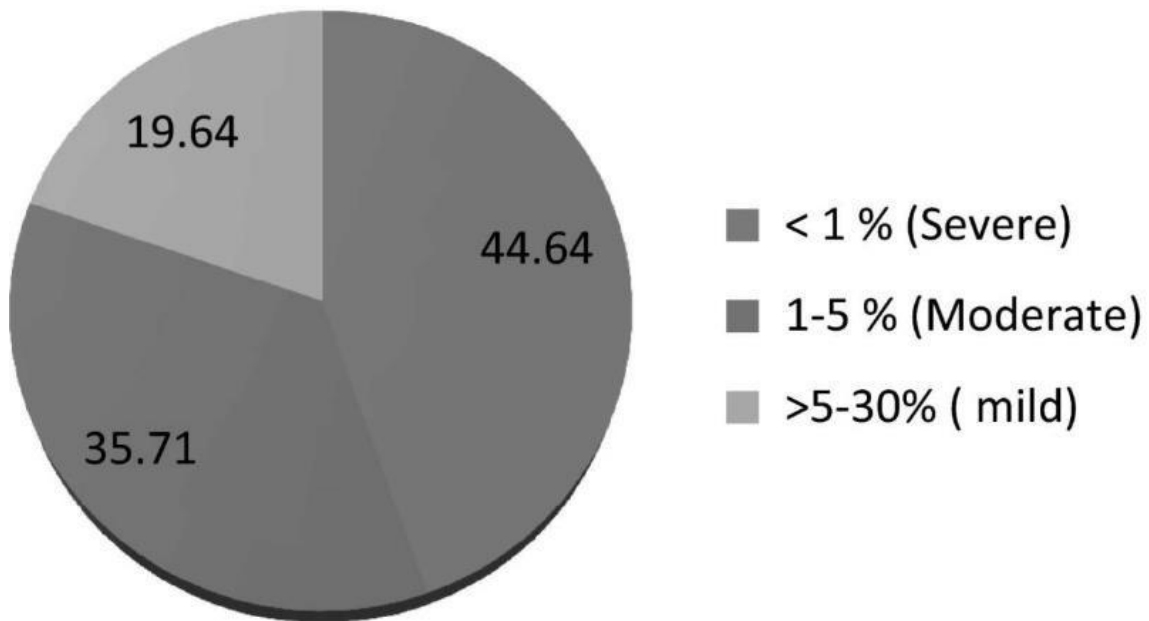


Figura 3: Diagrama de la distribución de gravedad en un estudio realizado con 56 casos de pacientes con hemofilia publicado en NIH (National library of medicine). (18)

6.2.1.4. FISIOPATOLOGÍA DE LA HEMOFILIA A

Este trastorno de coagulación se caracteriza por existir una deficiencia marcada del factor VIII, que es una glicoproteína esencial en la fase de amplificación de la coagulación intrínseca. Cuando existe una lesión vascular, se da la activación de la cascada de coagulación: el factor VIII se libera del factor asociado de Von Willebrand y este se convierte en FVIIIa, que junto con el FIXa forman el complejo tenasa intrínseco en la superficie de plaquetas activadas.(11,19,20)

Este proceso permite la aceleración de conversión del factor X a Xa, lo que lleva a la generación de trombina (FIIa) la cual finalmente lleva al ensamblaje de fibrina para formar los coágulos. En la hemofilia A hay una ausencia o disminución del factor VIII, por lo que hay una producción subsecuente de trombina disminuida, por lo que el coágulo formado tiende a ser frágil e inestable, lo que hace que detener el sangrado sea poco efectivo.(6,11)

El factor VIII de la cascada de coagulación, se sintetiza a nivel del endotelio hepático, el que se procesa mediante plegamiento, glicosilación y vinculación al

factor de Von Willebrand en el retículo endoplásmico, el cual es posteriormente expulsado como heterodímero funcional. La hemofilia A muestra este fallo funcional ya que existe un débil ensamblaje del complejo tenasa que reduce significativamente la producción de trombina y fibrina, lo que compromete finalmente el resultado final que es el coágulo. La falta de este factor en específico no impide que se forme un tapón plaquetario, lo que es la hemostasia primaria, pero sí la consolidación de coágulo que es parte de la hemostasia secundaria.^(1,11)

6.2.2. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas de la hemofilia van a variar en dependencia del déficit que esté presente en cada paciente del factor VIII. En los casos más graves donde hay un déficit menor al 1 % del FVIII, los pacientes pediátricos llegan a presentar hemorragias espontáneas o debido a traumas mínimos, con un predominio de hemartrosis, particularmente más presente en zonas como las rodillas, tobillos y codos y hematomas musculares de considerable tamaño.^(1,7,11,15)

En los recién nacidos, los sangrados son más frecuentes durante el parto instrumental o en procedimientos quirúrgicos como la circuncisión o punciones venosas. En los lactantes se pueden presentar equimosis extensas posterior a golpes o traumatismos menores.^(12,19)

A medida que el niño se desarrolla, la fricción e impacto en las articulaciones hacen que la hemartrosis se favorezca, por lo que pueden llegar a tener de 2 a 5 episodios mensuales sin profilaxis, eventos hemorrágicos en tejidos blandos, mucosas y en raras ocasiones hemorragias intracraneales que aparecen mayormente posteriores a traumatismos craneales.^(7,11,15,21)

En los casos de hemofilia A moderadas y leves, los sangrados suelen desencadenarse más frecuentemente por procedimientos médicos o traumatismos. Sin embargo, pueden suscitarse hemorragias articulares o

musculares en niños si la enfermedad se encuentra cercana a los límites inferiores de estas categorías. (1,11,22)

En presentaciones leves, los episodios de sangrados menos frecuentes que sus otras dos presentaciones, se han descrito como hemorragias posoperatorias, extracciones dentales, o hematomas musculares limitados, a pesar de esto, si no son tratados oportunamente pueden progresar y causar daños articulares crónicos o artropatía hemofílica. Las manifestaciones mucocutáneas son poco comunes, presentes entre 5 a 10 % de los casos, mientras las hemorragias intracraneales que se da en un porcentaje menor al 5 % es una de las complicaciones más críticas y son potencialmente fatales.(10,15,19,23)

6.2.2.1. SANGRADOS ESPONTÁNEOS

Los sangrados son la manifestación clínica más frecuente dada en esta coagulopatía y se presenta más frecuentemente en los casos de hemofilia severa (actividad del factor VIII < 1 %). Estos sangrados se definen como episodios hemorrágicos que se dan sin la necesidad de un trauma previo o una provocación evidente, las articulaciones y músculos son los más afectados por esta manifestación(3,19,24). Estudios realizados a pacientes con hemofilia severa muestran que los episodios hemorrágicos son articulares o musculares espontáneos (entre el 70-80 % de los casos), lo que provoca dolor, inflamación y deficiencia marcada de la movilidad. Los sangrados grandes de articulaciones suelen darse en rodillas, tobillos y codos, lo que provoca daño articular crónico en pacientes sin tratamiento o seguimiento oportuno de su trastorno.(11,19)

6.2.2.2. HEMARTROSIS: ARTICULACIONES MÁS AFECTADAS

Entre las manifestaciones clínicas más importantes de la hemofilia A, se encuentra la hemartrosis o los sangrados intraarticulares que se dan especialmente en casos severos. En la hemofilia de casos leves o moderados

también es posible observar esta presentación, pero cuando no se ha manejado la enfermedad oportunamente. En estudios realizados en adultos y niños, se ha demostrado que las rodillas son las articulaciones más afectadas, seguidas por los tobillos y codos.(18,21,24,25)

En la India, un estudio demostró que el 67,9 % de esta manifestación se dio en las articulaciones de la rodilla, un 51,8 % en tobillos y finalmente un 35,7 % en codos. Aproximadamente el 80 % de los sangrados articulares afectan estas tres grandes estructuras articulares. Este patrón se debe a la alta carga mecánica presente en estas articulaciones y la elevada vascularización sinovial estas, lo que favorece a la acumulación de sangre y daño sinovial crónico.(26)

6.2.2.3. SANGRADOS MUSCULARES Y VISCERALES

Respecto a los sangrados musculares en pacientes con hemofilia A, estos pertenecen del 10-25 % de los episodios hemorrágicos, de manera más ocurrente en aquellos con la forma severa de la enfermedad. Se presentan más típicamente como hematomas intramusculares que provocan dolor, limitación marcada de la movilidad y en ciertas ocasiones puede haber compresión estructural neurovascular(10,27). En un estudio realizado se indica que el proceso natural de curación en personas sanas es de entre 20 a 40 días, pero en pacientes hemofílicos este puede extenderse mucho más, lo que hace muy necesario el diagnóstico precoz por medio de ultrasonido o resonancia magnética para un tratamiento adecuado por medio de reposo, crioterapia o tratamiento con factor VIII.(28)

En Bangladesh se realizó una investigación en la que se reveló que un 65,9 % de los individuos con hemofilia presentaron hematomas musculares que se confirmaron por ultrasonido y un 27,9 % hemorragias viscerales como hematomas retroperitoneales, por lo tanto, la evidencia demuestra la frecuencia y severidad de estas manifestaciones.(22,29)

En cuanto a las hemorragias viscerales, pese a ser menos comunes, estas representan sucesos potencialmente serios y de manejo urgente. Se destacan

entre estos los hematomas intramurales en el tracto gastrointestinal, los cuales pueden provocar dolor abdominal muy intenso, sangrado digestivo y por subsecuente anemia, que se observan en pacientes adultos y pediátricos.(18,24,25)

En revisión de casos múltiples, encontramos que el 39 % de estos sangrados corresponden a la hemofilia A, y mayormente en pacientes menores a 18 años. La incidencia de esta manifestación clínica destaca la complejidad del manejo diagnóstico y terapéutica en este trastorno sanguíneo, lo cual resalta la necesidad apremiante de vigilancia clínica en pacientes que presentan episodios abdominales atípicos, y de tener a la mano protocolos útiles que incluyan una evaluación por imágenes y el uso de terapias sustitutivas del factor característico de la enfermedad en dosis adecuadas.(16,18,21,22,25)

6.2.2.4. PRESENTACIÓN CLÍNICA POR GRUPO ETARIO (NIÑOS VS. ADOLESCENTES)

En niños, la hemofilia A suele iniciar con equimosis y sangrados mucocutáneos como la epistaxis, hemorragias gingivales o sangrados por procedimientos médicos, ya que existe una mayor vulnerabilidad en estos tejidos y por motivo de sus actividades físicas. En un artículo de revisión de la American Academy of Pediatrics se menciona que entre los 12 y 18 meses se pueden observar estos signos, los cuales coinciden con el inicio de hitos del desarrollo como la marcha y la exposición a golpes menores. De la misma forma, en la medida que el niño vaya desarrollándose y aumentando su movilidad, se puede empezar a presenciar signos de hemartrosis en las articulaciones grandes y de mayor actividad como las rodillas, tobillos y codos, lo que representa un indicador para el diagnóstico precoz y el uso de estrategias de profilaxis.(1,22,25)

En el grupo de edades entre los 10 y 18 años, la enfermedad va a caracterizarse mayormente por la presencia de hemartrosis a repetición y las hemorragias musculares que derivan de daños articulares que se han ido acumulando con el pasar de los años a las nuevas lesiones nacientes.(22)

En el estudio de Teenagers and Adolescents with Hemophilia-Need for a Specific Approach (2024) se observó que, aunque la profilaxis mejora en gran manera el control de estos sangrados, los adolescentes al tener vidas más activas como actividades físicas y deportivas, estas impactan de manera significativa en su adherencia al tratamiento por el deseo de una vida normal(30). Además, en este grupo los dolores articulares crónicos, la rigidez, y la reducción de la movilidad suelen aparecer como consecuencia de la acumulación de artropatías. Los autores remarcen la necesidad de una atención más especializada que incluyan factores como la educación, el autocuidado y un soporte psicosocial que ayude a estos pacientes a mejorar a largo plazo.(22,30)

6.2.3. COMPLICACIONES FRECUENTES

Las afecciones del sistema musculoesquelético son las complicaciones más frecuentes dentro del cuadro de pacientes con hemofilia A, en especial la artropatía hemofílica que deriva de las hemorragias articulares recurrentes. Entre un 70-80 % de los eventos hemorrágicos de la hemofilia A tienden a afectar las articulaciones con predominio en zonas articulares grandes como lo son las rodillas, tobillos y codos, los cuales pueden desencadenar una sinovitis, proliferación sinovial y la destrucción cartilaginosa, que progresivamente presentarán dolor y disminución del movimiento. (3,22,24)

En muchas ocasiones, a pesar de llevar terapéutica profiláctica, los episodios de sangrados articulares suelen persistir, lo que favorece en gran medida al desarrollo de artropatías crónicas, contracturas y en muchos de los casos la necesidad de sinovectomía o artroplastias, en su mayoría en adultos jóvenes. Las guías de la Federación Mundial de la Hemofilia brindan un enfoque integral, que provee terapias intensificadas, rehabilitación fisioterapéutica y el seguimiento multidisciplinario con el fin de prevenir secuelas a corto y largo plazo.(19,30,31)

Otra de las complicaciones de mayor importancia dentro de la hemofilia A es el desarrollo o presencia de inhibidores del factor VIII. La formación de anticuerpos que neutralizan la eficacia terapéutica de reemplazo. En un 20-30 % de los

pacientes con hemofilia A se ve la presencia de estos inhibidores y resistencia al tratamiento, lo que aumenta la morbilidad, la terapéutica y el costo del mismo tratamiento. Las complicaciones inmunológicas conllevan el uso de terapias alternativas como el uso de agentes *bypass* (factor VIIIa activado) o anticuerpos monoclonales como el emicizumab, lo cual va a requerir un equipo de atención integral.(32,33)

6.2.3.1. ARTROPATÍA HEMOFÍLICA

Una de las complicaciones de mayor relevancia en los pacientes con hemofilia A es la artropatía hemofílica, ya que suele ser progresiva y debilitante. Esta manifestación se deriva de la recurrencia de las hemorragias articulares, principalmente la hemartrosis, lo que subsecuentemente ocasiona daño sinovial, cartilaginoso y óseo.(18,25)

Los estudios anatómicos nos brindan información útil, donde se denota que la acumulación de sangre en las articulaciones desencadena una sinovitis proliferativa, neoangiogénesis, apoptosis de los condrocitos, remodelado óseo y también infiltración de citocinas como las IL-1 β , TNF- α . A su vez, al existir una liberación de hierro dado por la degradación de los hematíes provoca la perpetuación de la hemorragia, haciendo que se mantenga la cascada patogénica, volviendo esto un círculo vicioso que lleva a la rigidez, dolor crónico y una pérdida de la función.(10,18,25)

Los estudios de imágenes son herramientas útiles a la hora de valorar clínicamente la artropatía hemofílica, ya que pueden usarse para utilizar esquemas de puntuación como la WFH (Gilbert Score). La ecografía y resonancia magnética también nos permiten detectar sinovitis subclínica y daños articulares en instancias tempranas. El tratamiento óptimo se basa en la profilaxis precoz y continuada de concentrados del factor VIII que sirve como prevención de las hemorragias intraarticulares. De la misma forma, la fisioterapia, rehabilitación y de ser necesario las intervenciones quirúrgicas como sinovectomías o artroplastias en etapas avanzadas también son útiles como tratamientos.(10,18,25)

A pesar de que el reemplazo profiláctico del factor VIII ha mostrado mitigar la incidencia de esta complicación, aún sigue siendo una de las principales causas discapacitante en individuos con la enfermedad, por lo que se destaca la importancia de un enfoque multidisciplinario junto con estrategias de prevención para lograr extender el ciclo vital de estas estructuras.(18,25)

6.2.3.2. PRESENCIA DE INHIBIDORES DEL FACTOR VIII

La presencia de inhibidores del factor VIII, es decir, anticuerpos neutralizantes del factor es una de las complicaciones más graves en los individuos con hemofilia A ya que esta ocasiona una resistencia o rechazo al tratamiento de reemplazo convencional. La prevalencia de esta complicación alcanza el 20 % y 30 % durante los primeros 50 días del uso de terapia de reemplazo del factor VIII.(3,32,33)

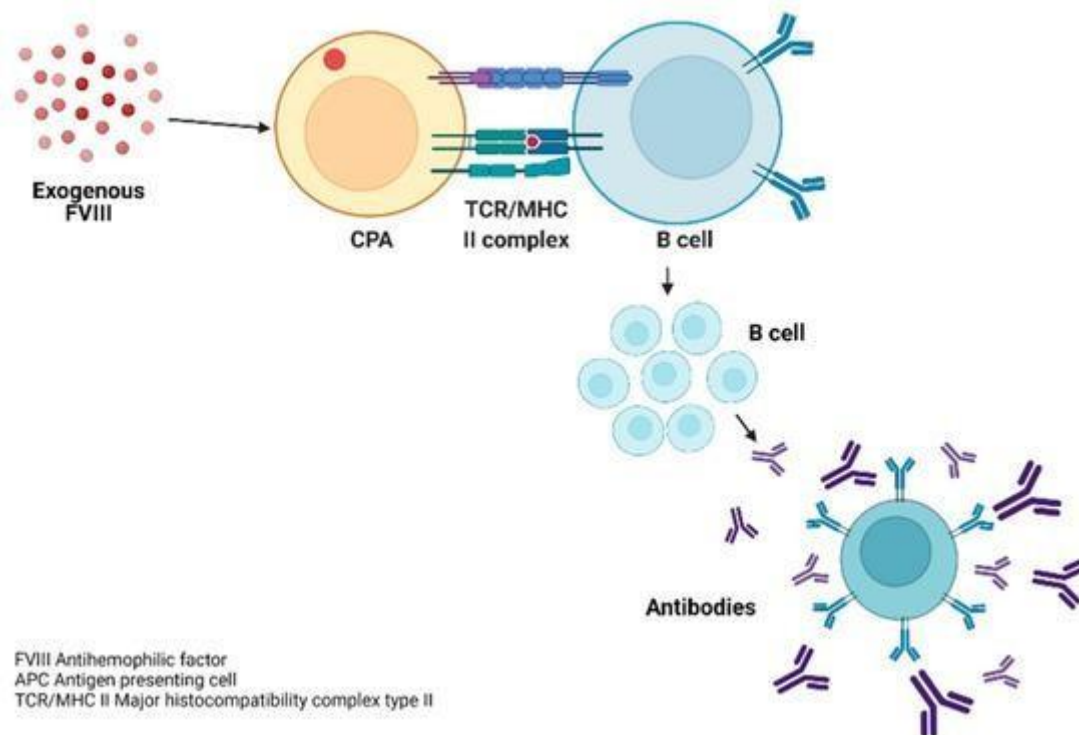


Figura 4: Esquema creado por BioRender del desarrollo de inhibidores de FVIII exógeno.

Estudios realizados en grupos poblacionales con hemofilia A severa también demuestran un predominio de esta afección en los primeros años de vida. En una cohorte saudí se demostró que el 29,3 % de los pacientes presentaban inhibidores del factor VIII, con predominancia en aquellos con terapias episódicas y concentrados recombinantes. La morbilidad y los costos es lo que más se ve promovido por motivo del reto clínico que representa esta condición en los pacientes con hemofilia A.(32,33)

Se debe tener un enfoque especializado con estrategias como la inducción de tolerancia inmunológica o el uso de agentes *bypass*, e inclusive terapias no factorales como el uso de emicizumab. La WFH, en su tercera edición, indica que se debe realizar un tamizaje sistemático posterior a la presencia inicial de inhibidores al factor VIII, al menos cada 6-12 meses, inclusive cuando existe la presencia de persistencia de los sangrados posterior al tratamiento. Un 70-80 % de los pacientes que reciben la inducción de tolerancia inmunológica han llegado a eliminar la presencia de inhibidores, por lo que la detección precoz es de vital importancia junto con el tratamiento de esta.(34-36)

6.2.3.3. IMPACTO PSICOLÓGICO Y LIMITACIONES FUNCIONALES

A pesar de que estas no sean complicaciones de la hemofilia como tal, son tomados en cuenta por la carga que ejerce en los individuos que padecen la enfermedad y su estilo de vida cotidiano. Los niños y adolescentes con esta coagulopatía suelen padecer episodios de ansiedad, depresión y sentimientos de aislamiento. En Turquía, se realizó un estudio en pacientes pediátricos que mostró que tanto los niños como las madres padecen altas tasas de ansiedad que la de los controles, y asociaba la ansiedad materna directamente con la calidad de vida percibida en los infantes.(37-39)

De la misma forma, otras investigaciones internacionales han demostrado que, en la infancia temprana, los padres y niños que viven su día a día luchando con la enfermedad muestran elevados niveles de ansiedad, tristeza y tensión por la cantidad de hospitalizaciones que llegan a necesitar y también por la limitación

funcional en actividades escolares y recreativas, lo que afecta directamente la dinámica familiar y social.(15,28,40)

En estudios realizados en China, reportan que los pacientes pediátricos con hemofilia experimentan una calidad de vida inferior a la población general que se asocia directamente con la restricción de actividades físicas o recreacionales, la escasa participación escolar y por la elevada necesidad de recursos sanitarios.⁽⁷⁾

En una revisión del *Psycho-social determinants of quality of life* en varios países de Europa mostró que el apoyo social y las diferentes estrategias de afrontamientos eran más determinantes de la calidad de vida. Gracias a este tipo de investigaciones, se resalta la importancia de la inclusión de estrategias psicosociales, programas de atención integral y de rehabilitación para la mejora de la autonomía de cada individuo y de sus familias.(20)

6.2.4. TRATAMIENTO Y ABORDAJE TERAPÉUTICO

La primera línea de tratamiento de este trastorno hemático sin inhibidores es la terapia de reemplazo del factor VIII, que se va a administrar bajo dos esquemas, profilaxis o a demanda. Los concentrados intravenosos tienen como requisito el acceso vascular frecuente, por lo que puede haber variabilidad de los niveles plasmáticos, y en un 30% de los casos, estos provocan la formación de inhibidores neutralizantes.(23,41)

En los pacientes que presentan inhibidores del factor VIII o en los que exista dificultad para el acceso venoso, el fármaco a elección es el emicizumab que tiene efectos muy buenos en este tipo de casos, revolucionando de esta forma el panorama terapéutico. Este fármaco es un anticuerpo monoclonal bioespecífico que tiene como acción el emular la función cofactor del FVIII, formando así la unión hacia el FIXa a FX. También se puede administrar vía subcutánea en intervalos de una a cuatro semanas.(10,37)

Los ensayos clínicos HAVEN (1-4) mostraron una disminución del 68-96 % en la tasa de sangrados anual, un 60 % de los pacientes se mostraron libres de

sangrados durante ese periodo, inclusive en pacientes con presencia de inhibidores se observó también una disminución de los sangrados. Las guías internacionales ofrecen medidas para el tamizaje de inhibidores, una atención multidisciplinaria y también recomienda que exista la supervisión en centros especializados para mejorar la eficacia y seguridad terapéutica.(35,42)

6.2.4.1. TERAPIA DE REEMPLAZO: A DEMANDA VS. PROFILAXIS

El modelo terapéutico de tratamiento a demanda consiste en la administración de concentrados de factor VIII durante un episodio hemorrágico con el fin de detener el mismo. Este enfoque solo precisa de una exposición menor al FVIII, pero conlleva que exista una mayor frecuencia de episodios y hospitalizaciones. Por ejemplo, en un estudio prospectivo se observó que adultos con esta coagulopatía severa que recibieron este tipo de tratamiento a demanda, mostraron una mediana de 30.5 sangrados al año, en comparación con el grupo de profilaxis con 2.0 por año ($P < 0.0001$). (23,37,41)

A su vez, el 52 % de los individuos en profilaxis pudieron lograr el no padecer sangrados, mientras que el grupo a demanda solo obtuvo este resultado en un 2 %. En una investigación de pacientes pediátricos que fueron tratados a demanda tuvieron una tasa de sangrados anuales mucho mayor (ABR mediana de 8 vs. 5; $P = 0.024$) y requirieron más hospitalizaciones que los que recibieron el tratamiento profiláctico (39 % vs. 0 %). (23,31,43)

Actualmente el uso del tratamiento profiláctico con factor VIII, administrado de manera regular (dos a tres veces por semana mínimo), es considerado el modelo estándar de atención para la hemofilia severa. En ensayos como el SPINART y LEOPOLD II se observa que se ha dado una reducción del 90-96 % de la tasa de episodios hemorrágicos totales y articulares en comparación con los esquemas a demanda. La terapia de profilaxis requiere un consumo anual mayor del factor (p. ej., ~1660 IU/kg/año vs. 330 IU/kg/año a demanda), pero también reduce la cantidad de hospitalizaciones, mantiene una mejor función articular, funcional y mejoría en la calidad de vida, por lo que a largo plazo se puede decir que existe una compensación costo/beneficio. (23,31,43)

6.2.4.2. MANEJO DE PACIENTES CON INHIBIDORES DE FACTOR VIII

Se ha mencionado previamente que la presencia de inhibidores del factor VIII en pacientes con tratamiento es una de las complicaciones más severas que se puede encontrar en la hemofilia A. Es particularmente preocupante por la resistencia que crea a los tratamientos convencionales. Estos son anticuerpos neutralizantes, usualmente de clase IgG4 que se presentan entre un 20-30 % de pacientes con hemofilia A severa tras las primeras 50 exposiciones al FVIII, mucho más frecuente cuando se usan concentrados recombinantes de primera generación o pacientes que reciben tratamientos intensivos ya que existe una ineficacia clínica, lo que obliga al uso de estrategias terapéuticas alternativas como los agentes de *bypass*(33,32). El uso de emicizumab ha demostrado un alto impacto clínico ya que simula la función del cofactor FVIII al unir el FIXa y FX en la superficie plaquetaria.(34,35)

La inducción de tolerancia inmunológica ha llegado a constituir la forma de abordaje de referencia para erradicar la presencia de inhibidores, que se realiza mediante la administración sostenida de FVIII a dosis elevadas que tienen como objetivo principal desensibilizar el sistema inmune del individuo. Se ha demostrado que la tasa de éxito de esta estrategia de manejo oscila del 60 % al 80 %, dependiendo de ciertos factores como el título del inhibidor, edad de inicio, tipo de mutación en el gen y la propia adherencia al tratamiento. (23,43,44)

El uso de emicizumab como coadyuvante en la inducción a la tolerancia inmunológica ha mostrado que disminuyen las tasas de sangrados y hospitalizaciones, lo cual es realmente útil en poblaciones pediátricas donde el acceso venoso recurrente supone un desafío estructural. Las guías, tanto europeas como canadienses, recomiendan que este tipo de pacientes sean de manejo especializado en centros calificados como tal y por lo tanto que contengan protocolos de seguimientos estrictos.(34-36)

6.2.4.3. ROL DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO

Es esencial que los pacientes con hemofilia A, en especial la población pediátrica afectada reciban un enfoque integral y coordinado por un equipo especializado y multidisciplinario. De acuerdo con las guías de la World Federation of Hemophilia, se establece que el *Core team* debe estar constituido por un hematólogo especializado en niños, un coordinador de enfermería, fisioterapeuta, laboratorista, psicólogo, farmacéutico, radiólogo, genetista y un ortopedista, variando en la necesidad de cada uno de acuerdo con la complejidad del paciente. Se ha demostrado que el uso de modelos de atención multidisciplinarios no solo facilita el diagnóstico y tratamiento, sino también la educación, adherencia, seguimiento de complicaciones y la participación del paciente y familiares en el modelo de atención y terapéutica.(45)

La coordinación entre la planificación quirúrgica, rehabilitación funcional y soporte psicosocial requieren una estrechez profesional entre los distintos especialistas para poder realizar un tratamiento ideal en cada paciente con hemofilia A, nuevamente resaltando la población pediátrica quienes poseen barreras terapéuticas de importancia. En los procedimientos electivos en hemofilia, se enfatiza la necesidad de un coordinador clínico que esté a cargo de la supervisión de las diferentes fases operatorias, para asegurar con efectividad la hemostasia, manejo del dolor, fisioterapia temprana y el apoyo social y emocional a la familia. Este tipo de enfoque ha dado resultados favorables como una menor tasa de sangrado, complicaciones, mejor recuperación funcional y satisfacción de los pacientes y sus cuidadores. Los equipos bien estructurados son la manera más efectiva para la atención de los pacientes pediátricos con hemofilia A y se deben procurar en todos los procesos terapéuticos de manera oportuna desde el inicio hasta cuando el paciente lo requiera.(45)

6.2.4.4. ADHERENCIA AL TRATAMIENTO Y TRANSICIÓN ADOLESCENTE

Otro punto importante dentro del contexto de los pacientes pediátricos con hemofilia A es la transición a la etapa adolescente que se da entre los 12-18 años, donde se observa una caída significativa de la adherencia al tratamiento profiláctico. Esta disminución a la adherencia terapéutica se debe al aumento de autonomía y cambio biopsicosociales que forman parte del desarrollo individual de cada persona.(39,46)

En un estudio realizado en Francia (TRANSHAMO) reportó que la adherencia al tratamiento en adolescente se mantiene en un 82,2 % más en los jóvenes adultos, esta tiende a caer hasta el 61,2 % ($p < 0.001$), por factores como la repetición de un curso escolar y comorbilidad mental predictores de incumplimiento.(39,46)

En la revisión cualitativa de Zamanifar et al. (2018) indica que los adolescentes hacen un balance entre el perfil bajo de sangrado vs. el deseo de la normalidad, siendo este último el de mayor peso según su criterio juvenil. Este tipo de pensamiento provoca un incremento en el riesgo de sangrados articulares recurrentes, deterioro funcional y estructural.(40,46)

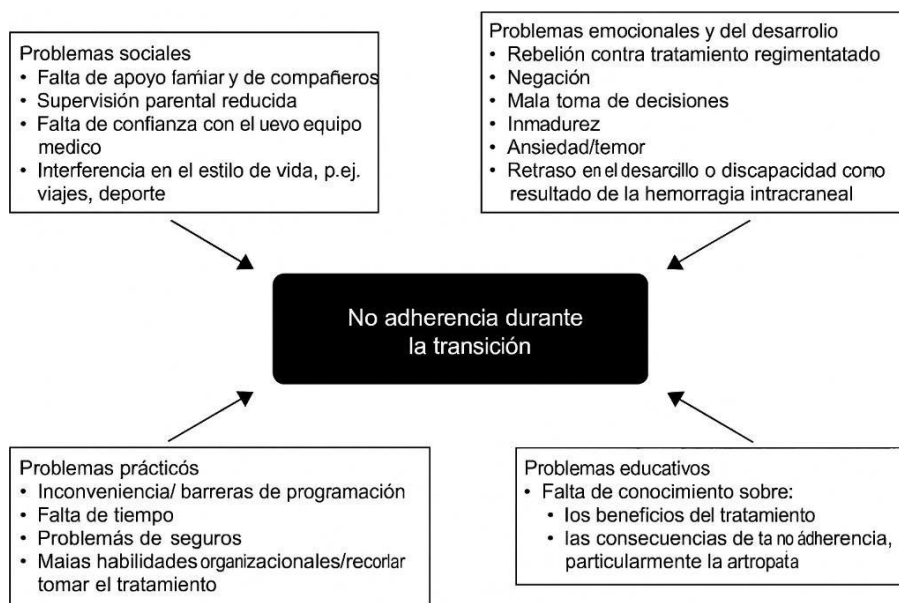


Figura 5: Esquema de las posibles causas de la disminución de adherencia al tratamiento en pacientes que tienen su cambio de la niñez a la adolescencia. (40)

6.2.5. SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO Y PREVENCIÓN DE SECUELAS

El seguimiento de pacientes con hemofilia A que reciben terapia profiláctica temprana y personalizada posee una eficacia muy elevada en la prevención de artropatías. Dentro de un estudio de cohorte realizado con 70 niños que padecían hemofilia severa, quienes recibieron terapia profiláctica desde los 4 años y un seguimiento de 15,6 años, mostró que la tasa de sangrados articulares se redujeron a un promedio de 3,5 episodios/año, mientras que la evaluación clínica y radiológica mostraron valores de 1,0 y 3,0 a los 13,5 años, lo que nos afirma que existe un control articular muy allegado a lo óptimo. Otros resultados parecidos se encontraron en Alemania que respalda el uso de regímenes especializados e individualizados como prevención de la aparición de artropatías. El seguimiento eficaz puede mantener la salud articular en etapas críticas del desarrollo pediátrico.(38,47,48)

El uso de esquemas profilácticos a temprana edad se ha asociado con una menor incidencia de complicaciones neurológicas graves como las hemorragias intracraneales. En las recomendaciones dadas por la American Society of Hematology y la WFH nos dicen que el seguimiento a largo plazo de evaluar periódicamente la parte clínica, imagenológica y funcional de los pacientes con hemofilia, e ir realizando ajustes según los eventos hemorrágicos que estos vayan suscitando, las variaciones farmacocinéticas tanto individuales y dadas por el desarrollo de inhibidores, previniendo de esta manera las secuelas crónicas y brindando una óptima calidad de vida.(10,37,48)

6.2.5.1. CONSIDERACIONES EPIDEMIOLÓGICAS

La hemofilia A posee una prevalencia aproximada de 17,1 casos por cada 100.000 hombres, una tasa de incidencia al nacer de 24,6 por cada 100.000 nacidos vivos varones, de los cuales, 6 por cada 100.000 son de casos severos, lo cual nos da una estadística de 418.000 personas con hemofilia A severa en todo el mundo. (49)

En el estudio Stonebraker et al. realizada en 106 países (WFH), mostró disparidades regionales de importancia: en países de altos ingresos la prevalencia era de 12,8 +/- 6,0 en comparación con el resto del mundo que era de un 6,6 +/- 4,8 por cada 100.000 varones, lo que se podría interpretar en que existe una diferencia en el diagnóstico, registro y el acceso al tratamiento, siendo mayor en las áreas de altos ingresos por la facilidad de atención integral que poseen. Se estima que entre el 40-50 % de casos permanecen como no diagnosticados en países de mediano y bajo mundo.(8,10,49)

En el Ecuador registramos una prevalencia aproximada de 17 casos por cada 100.000 habitantes de hemofilia, cifra que posiblemente sea una realidad subjetiva por motivo de las barreras de diagnóstico existente en nuestro entorno. Estos hallazgos nos indican la necesidad apremiante de fortalecer los registros nacionales, actualizar los registros que poseemos, optimizar la vigilancia epidemiológica y de ser posible mejorar y amplificar el acceso a centros especializados, a fin de poder eliminar las brechas diagnósticas y terapéuticas que poseemos hasta el momento.(2,9)

7. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

7.1. JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DE DISEÑO

El presente estudio se planteó con un diseño observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo, ya que su objetivo es el de analizar y caracterizar los aspectos clínicos y epidemiológicos de los pacientes pediátricos diagnosticados con hemofilia que fueron atendidos durante los años 2022-2024 en el Hospital Francisco de Ycaza Bustamante. Este diseño resulta útil para la recolección y examinación de datos previamente registrados en las historias clínicas, sin la necesidad de intervenir o modificar las condiciones de los pacientes, ya que el objetivo es buscar describir los fenómenos suscitados en contextos reales sin establecer relación causal alguna. Al tratarse de una población de una enfermedad poco frecuente, se decidió usar a todos los portadores de hemofilia A que tuvieran los datos completos en su registro clínico. La elección del diseño descriptivo responde a la necesidad de conseguir una visión más detallada del perfil clínico y epidemiológico de la población con hemofilia A a estudiar en un determinado momento en el tiempo, donde se han considerado variables como la edad, sexo, nivel de deficiencia del factor, edad de diagnóstico, tratamiento, antecedentes familiares, adherencia terapéutica, número de ingresos hospitalarios, complicaciones y mortalidad.

Este enfoque permite a la investigación la óptima identificación de patrones relevantes para la toma de decisiones clínicas y de salud pública sin la necesidad de intervenciones experimentales prolongadas. La población pediátrica de edades entre 2 y 15 años del hospital Francisco de Ycaza Bustamante nos asegura un marco poblacional delimitado y único, lo que favorece la validez interna del estudio y que sea aplicable al contexto institucional y nacional ya que es el hospital pediátrico de referencia a nivel país.

7.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población usada en este estudio se conforma por pacientes pediátricos de edades entre 2 y 15 años con diagnóstico de hemofilia A que recibieron atención en el hospital Francisco de Ycaza Bustamante durante el periodo comprendido entre 2022 y 2024, según los registros solicitados y obtenidos del hospital de referencia, el total de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión es de 77, los que constituyen la población objetivo del estudio, ya que se trata de un análisis de tipo retrospectivo. Esta metodología de obtención de personas de interés se justifica por el tamaño accesible de la población y el poder usar una muestra significativa para caracterizar clínica y epidemiológicamente patrones dentro de esta.

7.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Edad entre 2 y 14 años.
- Diagnóstico confirmado de hemofilia A.
- Atendidos en el hospital De Ycaza Bustamante, periodo 2022-2024.

7.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Datos clínicos incompletos.
- Diagnóstico de hemofilia A adquirida.

6.2.3 VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Medidas	Tipo de variable
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años Nacimiento- 4 años 5-9 años 10-14 años	Cuantitativa discreta
Sexo	Características biológicas dadas por los cromosomas sexuales	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica
Edad de diagnóstico	Edad a la que se diagnosticó la hemofilia	Años Nacimiento- 4 años 5-9 años 10-14 años	Cuantitativa discreta
Nivel de deficiencia del factor	Grado de deficiencia del factor en la sangre	Alto Medio Bajo	Cualitativa ordinal
Antecedentes familiares de hemofilia	Familiares en primer rango de consanguinidad	Sí No No conoce	Cualitativa ordinal
Tratamiento	Intervención médica para prevenir, aliviar, controlar o curar una enfermedad.	Profilaxis A demanda	Cualitativa nominal dicotómica
Adherencia terapéutica	Compromiso del paciente en seguir correctamente las indicaciones terapéuticas médicas.	Buena Mala Se desconoce	Cualitativa nominal politómicas
Número de ingresos hospitalarios como consecuencia de la enfermedad	Cantidad de veces que el paciente ha sido ingresado al hospital	>10 < 3 Entre 3-9	Cuantitativa discreta

Complicaciones	Problemas o efectos negativos que surgen, antes, durante o después de tratamiento.	Óseas Articulares Infecciones Otras	Cualitativa nominal politómicas
Mortalidad	Fallecimiento de pacientes durante el tratamiento	Sí No	Cualitativa nominal dicotómica

8. TABLAS Y GRÁFICOS

EDAD DE DIAGNOSTICO

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Nacimiento a 4 años	63	81,82%
5 a 9 años	11	14,29%
10 a 14 años	3	3,90%

Tabla 1: Rango de edad de diagnóstico en población pediátrica de pacientes atendidos del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

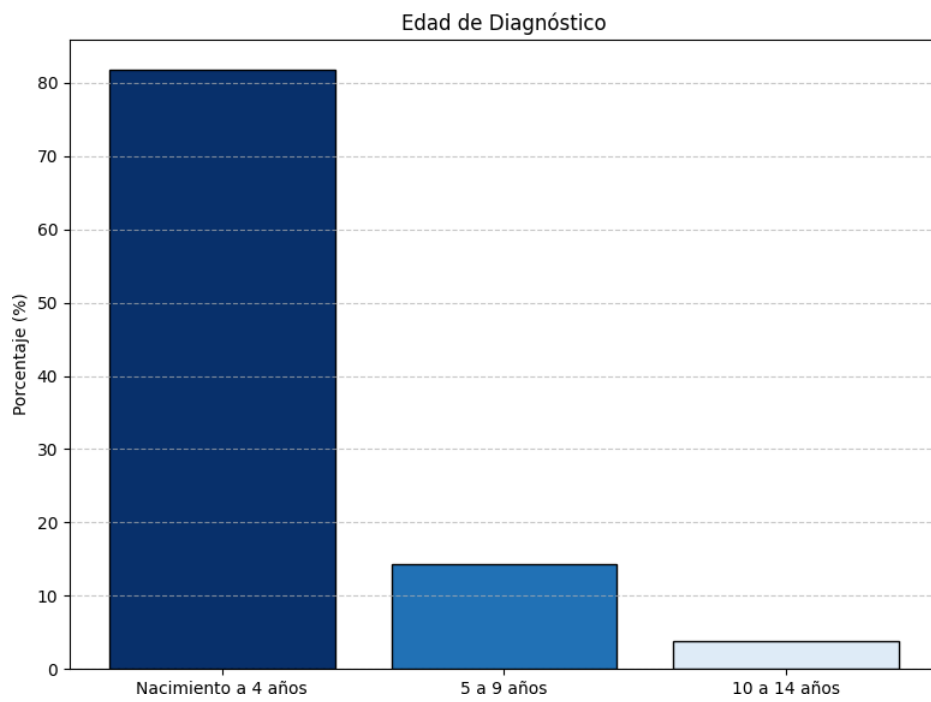


Figura 6: Diagrama de barras que representa el nivel de frecuencia en la edad de diagnóstico referida en la Tabla.

Descripción: En la tabla y gráfico que antecede muestra la distribución porcentual de diagnósticos realizados en tres rangos de edad en tres grupos etarios en: nacimiento a 4 años, de 5 a 9 años y de 10 a 14 años.

Resultados En el rango de edad comprendido entre el nacimiento y los 4 años se diagnosticó el 81,82 % de los pacientes (81 en total) con hemofilia A. Entre los 5 y 9 años, el 14,29% (11 pacientes) recibió el diagnóstico, mientras que el 3,90 % (3 pacientes) fue diagnosticado en edades entre los 10 y 14 años.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados con hemofilia A entre el nacimiento y los 4 años, lo que evidencia manifestaciones clínicas tempranas. Aunque menos frecuentes, también se identificaron casos en edades mayores, lo que destaca la necesidad de fortalecer los programas de detección y diagnóstico oportuno.

NIVEL DE DEFICIENCIA

Nivel de deficiencia	Frecuencia	Porcentaje (%)
Leve	23	29,87 %
Moderado	23	29,87 %
Severa	31	40,26 %

Tabla 2: Nivel de deficiencia según la escala de severidad para hemofilia A en población pediátrica de pacientes atendidos del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

Descripción: La tabla presenta la distribución de pacientes según el nivel de deficiencia. Se registran tres categorías: leve, moderado y severo.

Resultados: En el 29,87 % de los pacientes (23 en total) tienen un nivel leve de deficiencia, el 29,87% de pacientes (23 en total) tienen un nivel de deficiencia

moderado y finalmente el mayor porcentaje de los pacientes en un 40,26 % (31 pacientes) corresponden a un nivel de deficiencia severo.

Conclusiones: Dada la distribución de niveles de deficiencia podemos observar que el 59,74 % de los pacientes presentó niveles de deficiencia leve o moderado, lo que indica una mayor proporción de casos con menor compromiso clínico. Sin embargo, el 40,26 % presentó deficiencia severa, con niveles inferiores al 0,5 %, asociados a mayor número de complicaciones y baja respuesta a los tratamientos establecidos. Esta distribución resalta la coexistencia de perfiles clínicos diversos dentro de la población estudiada.

TRATAMIENTO

Tipo de Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje (%)
A demanda	30	38,96 %
Profilaxis primaria	8	10,39 %
Profilaxis secundaria	36	46,75 %
Emicizumab	3	3,90 %

Tabla 3: Tratamiento utilizado en los 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

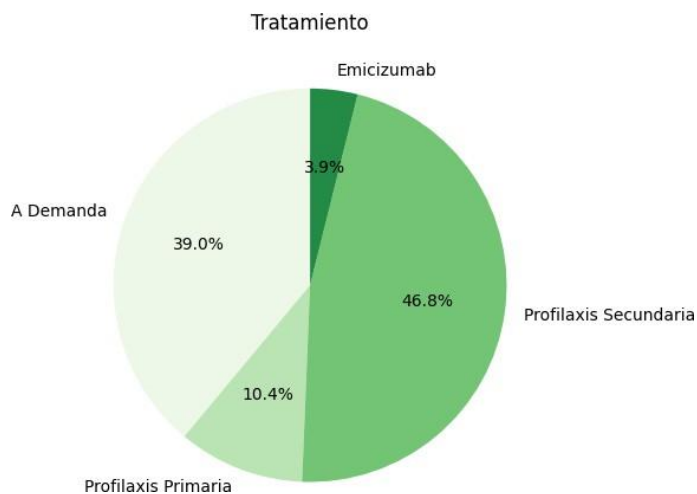


Figura 7: Nivel de frecuencia en la edad de diagnóstico referida.

Descripción: En la tabla y el gráfico que antecede se muestran la distribución porcentual de los distintos tipos de tratamiento utilizados. Las categorías incluidas son: Profilaxis secundaria, A demanda, Profilaxis primaria y Emicizumab.

Resultados: El 46,8 % de los pacientes (46 en total) emplea un esquema profiláctico secundario, seguido por el 38.96 % (30 pacientes) que utiliza un esquema a demanda. Solo 10,39% (8 pacientes) llevaban un régimen profilaxis primaria y 3,90 % (3 pacientes) de los pacientes utilizaban el tratamiento con Emicizumab.

Conclusiones: La conclusión destaca que la mayoría de los pacientes con hemofilia A reciben tratamiento bajo un esquema de profilaxis secundaria, iniciado tras la aparición de hemorragias. Aunque el tratamiento a demanda es común, no previene eficazmente el daño articular ni las complicaciones a largo plazo. Se subraya la necesidad de fortalecer la profilaxis primaria como estrategia para reducir hemartrosis, artropatías y mejorar la calidad de vida. Además, se menciona el uso de Emicizumab como una terapia innovadora, aunque su acceso aún es limitado en la población estudiada.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Categoría	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Buena adherencia	58	75,32 %
Mala adherencia	9	11,69 %
Desconocida	10	12,99 %

Tabla 4: Esquema de distribución de adherencia al tratamiento

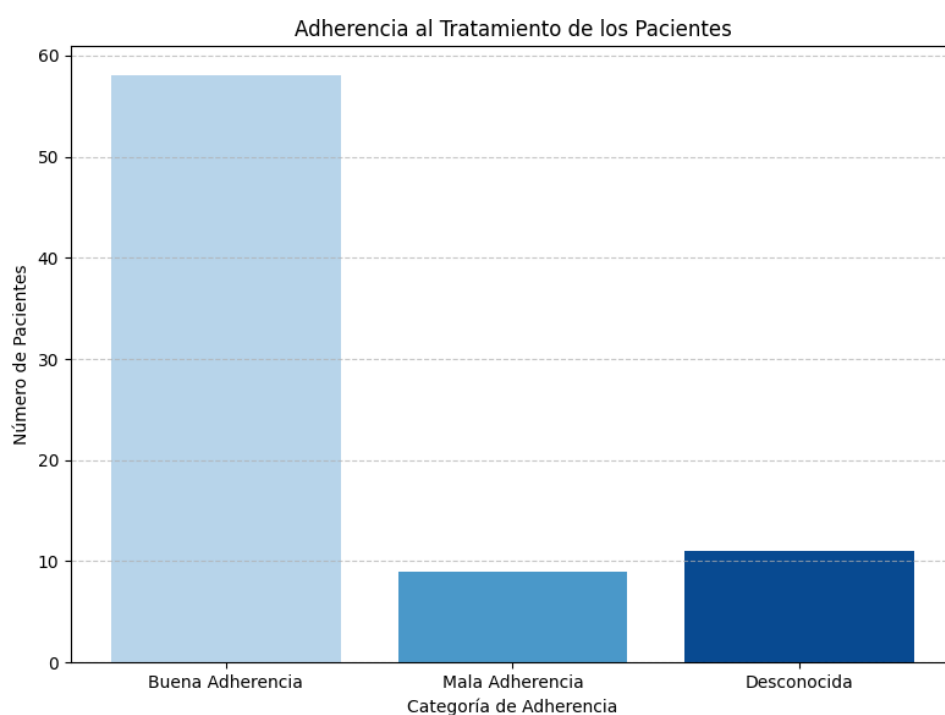


Figura 8: Adherencia al tratamiento en pacientes con hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

Descripción: En las tablas y el gráfico que antecede se muestran la distribución del número de pacientes según su nivel de adherencia al tratamiento las clasifica las categorías de adherencia en: Buena adherencia, Mala adherencia y Desconocida.

Resultados: El 75,32 % de los pacientes (58 en total) tenía una buena adherencia al tratamiento. El 11,69 % (9 pacientes) demostró mala adherencia. En los restantes, el 12,99 % (10 pacientes) se desconoce si tenían una buena adherencia al tratamiento al no ser descrita en su historia clínica.

Conclusiones: La conclusión señala que, aunque la mayoría de los pacientes con hemofilia A muestran buena adherencia al tratamiento, existen casos con seguimiento deficiente o no documentado. Esto evidencia la importancia de mantener esquemas terapéuticos regulares y resalta la necesidad de fortalecer estrategias de educación, monitoreo y apoyo familiar para mejorar la continuidad del tratamiento y prevenir complicaciones.

NÚMERO DE INGRESOS HOSPITALARIOS:

Rango de ingresos	Número de casos	Porcentaje (%)
< 3 ingresos	47	61,04 %
Entre 3-9 ingresos	29	37,66 %
> 10 ingresos	0	0,00 %

Tabla 5: Número de ingresos hospitalarios de los 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A del estudio.

Resultados: Respecto a los ingresos hospitalarios encontramos que un 61,04 % (47 pacientes) tuvieron menos de 3 ingresos, el 37,66% (29 pacientes) tuvo más de 3-9 hospitalizaciones y ninguno de las pacientes fue ingresado más de esta cantidad.

Conclusiones: La conclusión indica que la mayoría de los pacientes con hemofilia A no necesitaron múltiples ingresos hospitalarios, lo que sugiere una adherencia adecuada al tratamiento. Sin embargo, un grupo con baja adherencia y otros factores sí presentó entre 3 y 9 ingresos, lo que evidencia la importancia de fortalecer el seguimiento terapéutico para reducir hospitalizaciones.

ANTECEDENTES DE FAMILIARES CON HEMOFILIA

Categoría	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Con antecedentes familiares	43	55,84 %
Sin antecedentes familiares	2	2,60 %
Desconocido	32	41,56 %

Tabla 6: Distribución de acuerdo con la historia clínica de los pacientes con y sin antecedentes familiares de la muestra usada para el presente estudio.

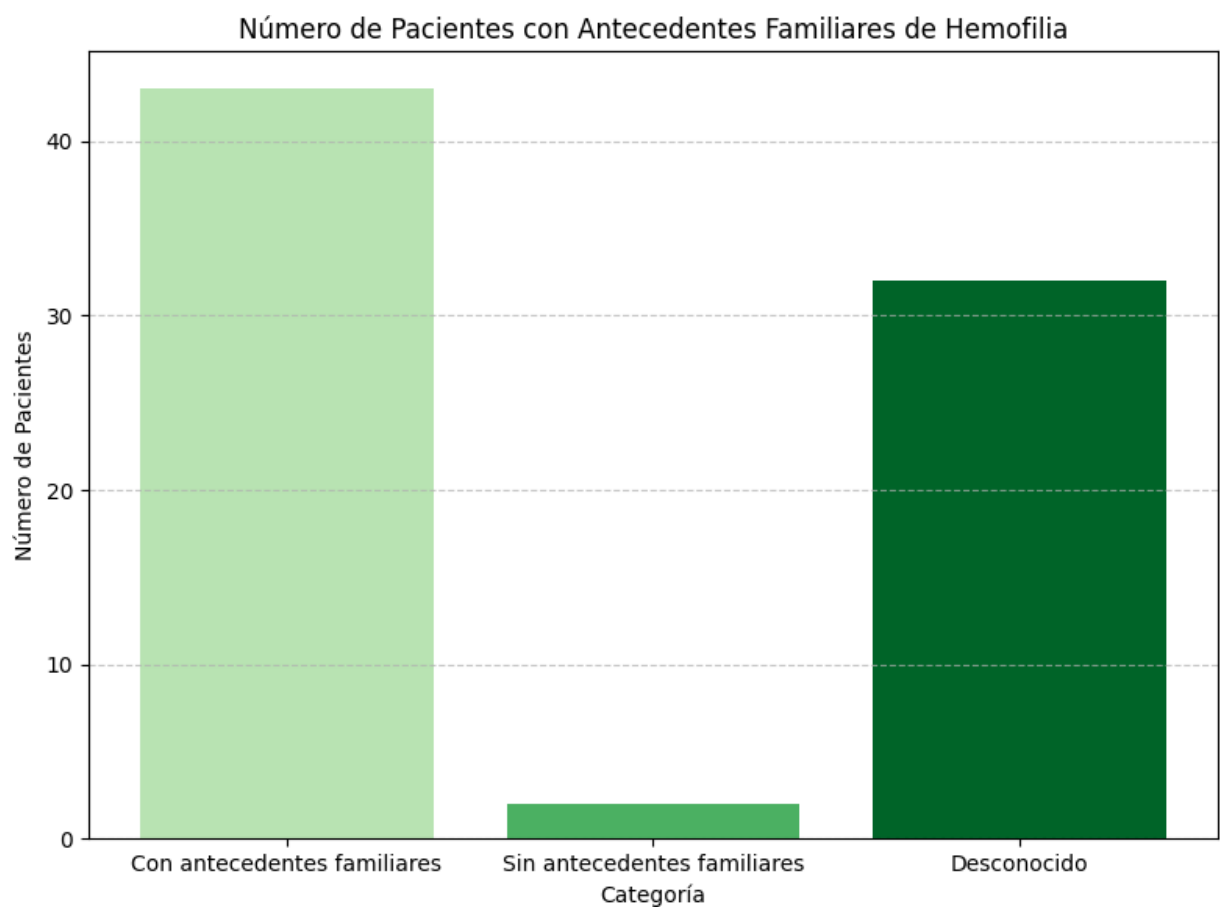


Figura 9: Diagrama de la adherencia al tratamiento en pacientes con hemofilia A del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante.

Descripción: En el gráfico que antecede se muestra la distribución del número de pacientes según la presencia de antecedentes familiares de hemofilia. El eje vertical representa el número de pacientes, mientras que el eje horizontal clasifica las categorías en Con antecedentes familiares, Sin antecedentes familiares y Desconocido.

Resultados: El 55,84 % de los pacientes (43 en total) tenían antecedentes familiares de hemofilia A, y un 2,60 % (2 pacientes) fueron casos de Novo dentro de sus familias. El 41,56 % (32 pacientes) de estos se desconoce si tienen antecedentes familiares.

Conclusiones: De acuerdo con lo observado, entendemos que la hemofilia es una enfermedad hereditaria, por lo que ver que exista un alto porcentaje del cual se desconozca si existen antecedentes familiares nos indica que faltó indagar más dentro de la historia familiar. El poder tener un foco de inicio de las enfermedades hereditarias sirve como herramienta diagnóstica oportuna inclusiva para prevención dentro de las familias donde existe un caso de hemofilia A.

COMPLICACIONES

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje (%)
ARTROPATIA	2	5,56 %
HEMARTROSIS	27	75,00 %
NEGLICENCIA DE CUIDADO	1	2,78 %
PRESENCIA DE INHIBIDORES	6	16,67 %

Tabla 7: Distribución de las complicaciones más frecuentes de los pacientes con hemofilia A del presente estudio.

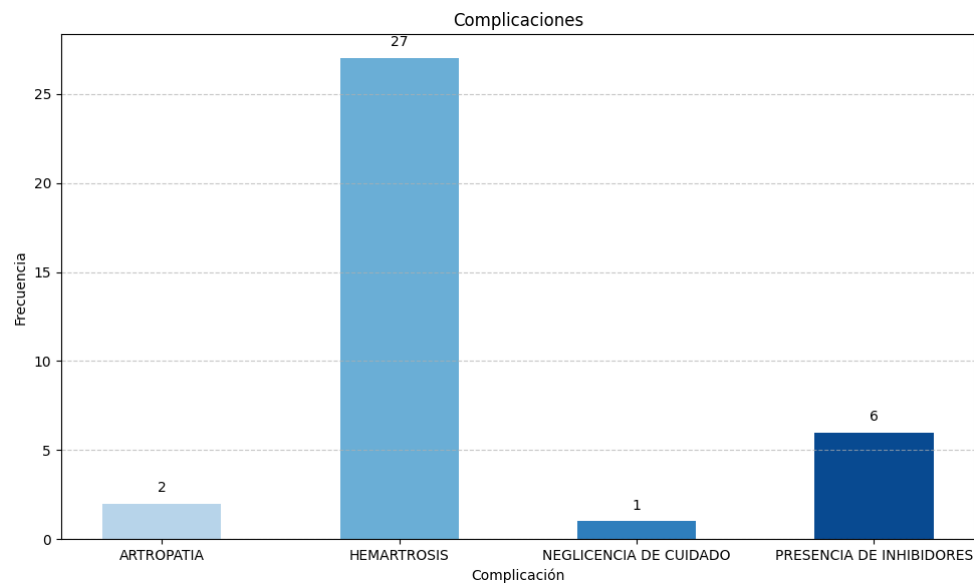


Figura 10: Diagrama de las complicaciones más frecuentes en pacientes con hemofilia A de la muestra usada para el presente estudio.

Descripción: En la tabla y el gráfico que antecede se muestra la distribución de la frecuencia de complicaciones médicas presentadas por los pacientes entre las cuales las divide en Artropatía, Hemartrosis, Negligencia de cuidado y Presencia de inhibidores.

Resultados: Un 75 % de los pacientes (25 en total) presentaron hemartrosis, seguido del 16,67 % de los pacientes (6 en total) que mostraron presencia de inhibidores del FVIII. La artropatía se presentó solo en el 5,56 % (2 pacientes) y solo el 2,78 % (1 paciente) mostró negligencia del cuidado.

Conclusiones: La conclusión destaca que la hemartrosis es la complicación más común en pacientes con hemofilia A, tanto a nivel nacional como internacional, reflejando su recurrencia en el contexto clínico. También se identifican los inhibidores como una complicación relevante que dificulta el tratamiento, y aunque la artropatía se presentó en pocos casos fue una manifestación temprana en algunos pacientes. Además, se señala que la falta de adherencia al tratamiento está vinculada a la negligencia en el cuidado, lo que subraya la necesidad de reforzar el seguimiento y la educación terapéutica.

9. RESULTADOS

- En un registro de 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A se observó que en un 81,82 % de los pacientes hubo un diagnóstico precoz de la enfermedad. Entre las edades de 5-9 años solo 11 de los pacientes recibieron un diagnóstico de hemofilia A (14,29 %). Aquellos que recibieron un diagnóstico tardío fueron solo 3 pacientes lo que representa el 3,90 %.
- En relación con el nivel de deficiencia, en un registro de 77 pacientes con diagnóstico de hemofilia A, se observó que 23 de estos presentaron un nivel leve de deficiencia, lo cual representa el 29,87 % de la muestra. Un total de 23 pacientes presentaron un nivel moderado de deficiencia, lo cual corresponde al otro 29,87 % y finalmente el mayor porcentaje de pacientes corresponde a un nivel de deficiencia severo, conformado por 31 pacientes equivalente al 40,26 % del total analizado.
- Respecto a la tabla del tipo de tratamiento utilizado en la población estudiada. Se observó que el 46,8 % de los pacientes emplea un esquema profiláctico secundario, seguido por el 39% que utiliza un esquema a demanda. Solo 8 pacientes (10,39 %) llevaban un régimen profilaxis primario y 3 de los pacientes (3,90 %) utilizaban el tratamiento con Emicizumab.
- De acuerdo con lo observado, el 75,32 % de los pacientes tenía una buena adherencia al tratamiento, con contraste, solo un 11,69 % demostró mala adherencia. De un total de 77 pacientes, 10 de estos (12,99 %) se desconoce si tenían una buena adherencia al tratamiento al no ser descrita en su historia clínica.
- Respecto a los ingresos hospitalarios, encontramos que un 61,04 % tuvieron menos de 3 ingresos, el 37,66 % tuvo más de 3-9 hospitalizaciones y ninguno de las pacientes fue ingresado más de esta cantidad.
- El 55,84 % de los pacientes tenían antecedentes familiares de hemofilia A, y un 2,60 % fueron casos de Novo dentro de sus familias. El 41,56 % de estos se desconoce si tienen antecedentes familiares.

- Un 75 % de los pacientes presentaron hemartrosis, seguido del 16,67 % de los pacientes que mostraron presencia de inhibidores del FVIII. La artropatía se presentó solo en 2 pacientes (5.56%) y 1 solo mostró negligencia del cuidado (2,78 %).

10. CONCLUSIÓN

- El presente estudio sobre pacientes con hemofilia A permitió evidenciar múltiples aspectos clínicos, terapéuticos y sociales que influyen directamente en el manejo y pronóstico de esta enfermedad.
- La distribución por rango de edad evidenció que el 81,82 % de los pacientes fueron diagnosticados con hemofilia A entre el nacimiento y los 4 años, lo que indica que la enfermedad suele manifestarse clínicamente en etapas tempranas de la vida. Esta detección precoz permite instaurar medidas profilácticas y seguimiento especializado de manera oportuna.⁽⁴⁷⁾
- Respecto a los niveles de deficiencia, los resultados de este estudio guardan relación con lo reportado por el Hospital Francisco de Ycaza Bustamante, donde el 51,4 % de los pacientes presentaron deficiencia severa, mientras que en nuestra investigación este nivel correspondió al 40,26 %. En cuanto a las complicaciones, en el estudio del Hospital Francisco de Ycaza Bustamante la hemartrosis se identificó en el 12,2 % de los casos; de manera similar, en nuestra investigación la hemartrosis fue también una de las principales complicaciones observadas.⁽⁴⁷⁾
- Los hallazgos confirman que la hemofilia A es una enfermedad hereditaria; sin embargo, se identificó un alto porcentaje de pacientes sin antecedentes familiares registrados, lo que evidencia la necesidad de profundizar en la historia familiar, pues constituye una herramienta diagnóstica y preventiva valiosa en este tipo de patologías. Asimismo, se observó que la mayoría de los pacientes presentó una buena adherencia terapéutica, aunque un grupo menor mostró deficiencias o ausencia de seguimiento, lo que resalta la importancia de fortalecer la educación, el acompañamiento familiar y el monitoreo continuo. Por medio de este estudio, y analizando los resultados obtenidos del esquema de tratamiento y adherencia, se evidencia además que la mayoría de los

pacientes no requirieron múltiples ingresos hospitalarios; sin embargo, un porcentaje sí presentó hospitalizaciones más frecuentes relacionadas con mala adherencia u otros factores, aunque sin superar los 3 a 9 ingresos.⁽⁴⁷⁾

- En cuanto a los esquemas de tratamiento, predominó la profilaxis secundaria, lo que refleja que el inicio de la terapia ocurre habitualmente tras la aparición de manifestaciones hemorrágicas. El esquema a demanda, aunque frecuente, no previene el daño articular ni reduce las complicaciones a largo plazo, por lo que resulta prioritario impulsar la profilaxis primaria como estrategia para disminuir hemartrosis y artropatía, mejorando así la calidad de vida. Finalmente, el uso de nuevas alternativas como Emicizumab representa un avance en el manejo de la hemofilia A, aunque su acceso aún es limitado en la población estudiada.⁽⁴⁷⁾

11. RECOMENDACIONES

- Dentro de las recomendaciones, se busca socializar los resultados de la presente investigación para así fortalecer los programas de educación continua para los pacientes y familiares, como también es implementar más estrategias de seguimiento personalizado y así ampliar el acceso a terapias, como lo es la profilaxis primaria desde edades tempranas, mejorar el registro de antecedentes familiares y promover una cultura que permita reducir las complicaciones, mejorar la adherencia al tratamiento y mejorar el pronóstico a largo plazo.
- De acuerdo con los resultados y conclusiones establecidas por el análisis realizado en el presente estudio, es difícil determinar una recomendación adecuada para prevenir el grado de severidad, ya que esto depende mucho de la deficiencia del factor en cada persona que haya heredado la enfermedad. Por consiguiente, lo más recomendable en el caso de pacientes con hemofilia A de grado moderado a severo es el seguimiento oportuno con un equipo multidisciplinario, ya que en estos pacientes las manifestaciones clínicas son muchos más frecuentes y complejas.
- Es recomendable utilizar un esquema de tratamiento único para cada paciente que se base en las necesidades y recursos disponibles. El tratamiento a demanda es útil, pero no es la estrategia preferible para prevenir las complicaciones crónicas, por lo que debe tener un seguimiento más estricto. En el caso de pacientes con episodios más recurrentes de sangrados articulares es preferible utilizar un esquema de profilaxis secundaria, porque ayuda a prevenir las artropatías, pero sigue siendo un esquema menos efectivo que la profilaxis primaria.
- Como recomendación para la adherencia al tratamiento, el seguimiento por parte del área de psicología y el entorno familiar es de vital importancia. La transición a la adolescencia ha demostrado una disminución en la tasa de adherencia al tratamiento, ya que va ligado a los cambios sociales y emocionales. En pacientes pediátricos es más sencillo llevar un seguimiento y control, pero en los grupos etarios de mayor edad este seguimiento presenta un desafío importante para los tratantes y familias. Educar a los familiares de estos pacientes también es

una de las recomendaciones que deben tomarse en cuenta, en algunos de los casos hay historias clínicas donde se desconoce información vital por falta de conocimiento de los propios familiares.

- A pesar de las dificultades que presenta el hospital, hemos observado que se mantiene un rango de hospitalizaciones bajo con respecto a otros hospitales. Es recomendable mantener el mismo esquema de trabajo que se está llevando hasta el momento, pero mejorando las falencias que quizás estén evitando que exista un control de óptimo.
- Se debe mejorar la adquisición de información como los antecedentes familiares de los pacientes nuevos y conseguir la de aquellos que no tienen registro en las historias clínicas. El seguimiento epidemiológico óptimo consta de un registro riguroso de los datos de importancia. El capacitar al personal de salud pública para saber realizar las investigaciones pertinentes con los pacientes que ingresen es vital y puede ayudar a mejorar el propio sistema que actualmente necesita muchos cambios y mejoras.
- Finalmente, de acuerdo con lo estudiado, demostramos que hay una buena cantidad de complicaciones como episodios de hemartrosis con los consiguientes problemas clínicos que se ocasionarán en estos grupos etarios. Por lo cual, el seguimiento y un tratamiento personalizado tienen que realizarse de manera oportuna

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Mehta P, Reddivari AKR. Hemophilia. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551607/>
2. MSP_Guía_hemofilia-congénita_230117_D-3-1.pdf [Internet]. [citado 5 de marzo de 2025]. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Gu%C3%ADa_hemofilia-cong%C3%A9nita_230117_D-3-1.pdf?utm_source=chatgpt.com
3. Sarmiento Doncel S, Díaz Mosquera GA, Cortes JM, Agudelo Rico C, Meza Cadavid FJ, Peláez RG. Haemophilia A: A Review of Clinical Manifestations, Treatment, Mutations, and the Development of Inhibitors. Hematol Rep [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 29 de junio de 2025];15(1):130-50. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/PMC9944491>
4. Haemophilia A: A Review of Clinical Manifestations, Treatment, Mutations, and the Development of Inhibitors - PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9944491/?utm_source=chatgpt.com
5. Guidelines - World Federation of Hemophilia [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: https://guidelines.wfh.org/?utm_source=chatgpt.com
6. Hemophilia A Overview: Symptoms, Genetics, Treatments | NBDF [Internet]. [citado 21 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.bleeding.org/bleeding-disorders-a-z/types/hemophilia-a?utm_source=chatgpt.com
7. Hemophilia in children: a clinico-epidemiological profile and review | Pediatric Review: International Journal of Pediatric Research [Internet]. [citado 21 de junio de 2025]. Disponible en: https://pediatrics.medresearch.in/index.php/ijpr/article/view/575?utm_source=chatgpt.com
8. Informe del Sondeo Mundial Anual 2021. 2021;

9. 17 de abril: Día Mundial de la Hemofilia – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 5 de marzo de 2025]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/17-de-abril-dia-mundial-de-la-hemofilia/>
10. WFH Guidelines For The Management of Hemophilia, 3rd Edition | PDF | Bleeding | Haemophilia [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://es.scribd.com/document/473495763/ACFrOgAypPjHE28hB4INv98T4cpscJnVrlgtwsmKv8QDnlZuJjRFujEZd9v8WNGDW1aJFZ5V-qtMcvRv8i9tLtr4VGBWwCXR8NglxDz5fA17jWKh40pMHlsls3adXoY-pdf?utm_source=chatgpt.com
11. Hemophilia A (Factor VIII Deficiency): Background, Pathophysiology, Etiology [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://emedicine.medscape.com/article/779322-overview?utm_source=chatgpt.com
12. Sarmiento Doncel S, Díaz Mosquera GA, Cortes JM, Agudelo Rico C, Meza Cadavid FJ, Peláez RG. Haemophilia A: A Review of Clinical Manifestations, Treatment, Mutations, and the Development of Inhibitors. *Hematol Rep* [Internet]. marzo de 2023 [citado 29 de junio de 2025];15(1):130-50. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2038-8330/15/1/14>
13. Castaldo G, D'Argenio V, Nardiello P, Zarrilli F, Sanna V, Rocino A, et al. Haemophilia A: molecular insights. *Clin Chem Lab Med*. 2007;45(4):450-61.
14. Salen P, Babiker HM. Hemophilia A. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 21 de junio de 2025]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470265/>
15. Bertamino M, Riccardi F, Banov L, Svahn J, Molinari AC. Hemophilia Care in the Pediatric Age. *J Clin Med* [Internet]. mayo de 2017 [citado 8 de julio de 2025];6(5):54. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/6/5/54>
16. Mild or moderate hemophilia is not always a mild or moderate bleeding disorder: Back to the clinical phenotype - PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11934897/?utm_source=chatgpt.com

17. Vintimilla Andrade JE. Estudio de enfermedad de Von Willebrand y hemofilia en el cantón Cuenca, Ecuador: calidad de vida [Internet] [bachelorThesis]. Universidad del Azuay; 2013 [citado 17 de agosto de 2025]. Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/2768>
18. Joint Health Status of Hemophilia Patients in Jodhpur Region - PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4465520/?utm_source=chatgpt.com
19. Cazorla C, Leónidas R. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLOGICAS DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO. PERIODO 2015 - 2019.
20. - Abstract - Europe PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://europepmc.org/article/NBK/nbk1404?utm_source=chatgpt.com
21. Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens REG, Lafeber FPJG, van Vulpen LFD. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. *Pharmacol Res.* enero de 2017;115:192-9.
22. ResearchGate [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Frequency and distribution of hemarthrosis in hemophilia. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Frequency-and-distribution-of-hemarthrosis-in-hemophilia_tbl3_282389942
23. 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* [Internet]. [citado 30 de junio de 2025];15(7):e41410. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10402932/>
24. Blood-Induced Arthropathy: A Major Disabling Complication of Haemophilia [Internet]. [citado 21 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.mdpi.com/2077-0383/13/1/225?utm_source=chatgpt.com
25. Melchiorre D, Manetti M, Matucci-Cerinic M. Pathophysiology of Hemophilic Arthropathy. *J Clin Med* [Internet]. 25 de junio de 2017 [citado

- 30 de junio de 2025];6(7):63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5532571/>
26. Vantaku VV, K JP, M MM, D M. Clinical profile of hemophilia children admitted in a tertiary care hospital in South India: a cross sectional study. *Int J Contemp Pediatr* [Internet]. 26 de octubre de 2023 [citado 17 de agosto de 2025];10(11):1652-7. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/5716>
27. Warren BB, Thornhill D, Stein J, Fadell M, Ingram JD, Funk S, et al. Young adult outcomes of childhood prophylaxis for severe hemophilia A: results of the Joint Outcome Continuation Study. *Blood Adv* [Internet]. 3 de junio de 2020 [citado 8 de julio de 2025];4(11):2451-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019001311>
28. Comprehensive care of hemophilia – Guidelines – World Federation of Hemophilia [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: https://guidelines.wfh.org/chapter/comprehensive-care-of-hemophilia/?utm_source=chatgpt.com
29. Trastornos de la coagulación poco comunes en niños [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.intramed.net/content/82840?utm_source=chatgpt.com
30. Teenagers and Adolescents with Hemophilia-Need for a Specific Approach - PMC [Internet]. [citado 29 de junio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11396640/?utm_source=chatgpt.com
31. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART) - Manco-Johnson - 2013 - *Journal of Thrombosis and Haemostasis* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.12202?utm_source=chatgpt.com
32. Arshad S, Singh A, Awasthi NP, Kumari S, Husain N. Clinicopathological parameters influencing inhibitor development in patients with hemophilia A receiving on-demand therapy. *Ther Adv Hematol* [Internet]. 30 de julio

- de 2018 [citado 30 de junio de 2025];9(8):213-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116755/>
33. Mardones M, Pazmiño FP, Bedón MP. Detección de inhibidores de factor viii y ix en pacientes que reciben factores de coagulación liofilizados como profilaxis o tratamiento. Rev Ecuat Med Cienc Biológicas [Internet]. 9 de noviembre de 2017 [citado 5 de marzo de 2025];38(2):121-6. Disponible en: <https://remcb-puce.edu.ec/remcb/article/view/545>
 34. National Bleeding Disorders Foundation [Internet]. 2022 [citado 30 de junio de 2025]. Emicizumab Management for Hemophilia A | NBDF. Disponible en: <https://www.bleeding.org/healthcare-professionals/guidelines-on-care/masac-documents/masac-document-268-recommendation-on-the-use-and-management-of-emicizumab-kxwh-hemlibrar-for-hemophilia-a-with-and-without-inhibitors>
 35. Pipe SW, Collins P, Dhalluin C, Kenet G, Schmitt C, Buri M, et al. Emicizumab prophylaxis in infants with hemophilia A (HAVEN 7): primary analysis of a phase 3b open-label trial. Blood [Internet]. 4 de abril de 2024 [citado 30 de junio de 2025];143(14):1355-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1182/blood.2023021832>
 36. Emicizumab: the hemophilia A game-changer - PMC [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11063855/?utm_source=chatgpt.com
 37. Treatment and Care | World Federation of Hemophilia [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: https://wfh.org/treatment-and-care/?utm_source=chatgpt.com
 38. Hoefnagels JW, Kars MC, Fischer K, Schutgens REG, Schrijvers LH. <p>The Perspectives of Adolescents and Young Adults on Adherence to Prophylaxis in Hemophilia: A Qualitative Study</p>. Patient Prefer Adherence [Internet]. 23 de enero de 2020 [citado 8 de julio de 2025];14:163-71. Disponible en: <https://www.dovepress.com/the-perspectives-of-adolescents-and-young-adults-on-adherence-to-proph-peer-reviewed-fulltext-article-PPA>
 39. Brand B, Dunn S, Kulkarni R. Challenges in the management of haemophilia on transition from adolescence to adulthood. Eur J Haematol

- [Internet]. 2015 [citado 8 de julio de 2025];95(S81):30-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ejh.12582>
40. Challenges in the management of haemophilia on transition from adolescence to adulthood - Brand - 2015 - European Journal of Haematology - Wiley Online Library [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/ejh.12582?utm_source=chatgpt.com
 41. van den Berg HM, Fischer K, Mauser-Bunschoten EP, Beek FJ, Roosendaal G, van der Bom JG, et al. Long-term outcome of individualized prophylactic treatment of children with severe haemophilia. *Br J Haematol.* marzo de 2001;112(3):561-5.
 42. Levy-Mendelovich S, Brutman-Barazani T, Budnik I, Avishai E, Barg AA, Levy T, et al. Real-World Data on Bleeding Patterns of Hemophilia A Patients Treated with Emicizumab. *J Clin Med* [Internet]. 22 de septiembre de 2021 [citado 29 de junio de 2025];10(19):4303. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8509656/>
 43. Prophylaxis vs. on-demand treatment with BAY 81-8973, a full-length plasma protein-free recombinant factor VIII product: results from a randomized trial (LEOPOLD II) - *Journal of Thrombosis and Haemostasis* [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://www.jthjournal.org/article/S1538-7836%2822%2908672-X/fulltext?utm_source=chatgpt.com
 44. Randomized, controlled, parallel-group trial of routine prophylaxis vs. on-demand treatment with sucrose-formulated recombinant factor VIII in adults with severe hemophilia A (SPINART) - Manco-Johnson - 2013 - *Journal of Thrombosis and Haemostasis* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 30 de junio de 2025]. Disponible en: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jth.12202?utm_source=chatgpt.com
 45. Escobar MA, Brewer A, Caviglia H, Forsyth A, Jimenez-Yuste V, Laudenbach L, et al. Recommendations on multidisciplinary management of elective surgery in people with haemophilia. *Haemoph Off J World Fed Hemoph.* septiembre de 2018;24(5):693-702.

46. Determinants of adherence and consequences of the transition from adolescence to adulthood among young people with severe haemophilia (TRANSHMO): A multicentric French national observational cross-sectional study based on the FranceCoag registry - PubMed [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37572328/>
47. Ivon E, Alexandra G, Elizabeth N, Jessyca. EFICACIA DE LA PROFILAXIS EN EL MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA A, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE. Rev Científica HFIB [Internet]. 24 de julio de 2024 [citado 5 de marzo de 2025];6(junio). Disponible en: <http://www.hfib.gob.ec/ojs/index.php/rhfib/article/view/14>
48. Iurea IM, Severin E, Matei A. Transforming Hemophilia A Care: Insights into New Therapeutic Options. Life [Internet]. 29 de noviembre de 2024 [citado 29 de junio de 2025];14(12):1568. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11677678/>
49. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world - PubMed [Internet]. [citado 8 de julio de 2025]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19845775/>

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **CARLOS JARED VEGA SELLÁN** con C.I. 0931922967 autor/a del trabajo de titulación:
**Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescente con hemofilia
A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024** antes de la obtención del título
de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **17 de septiembre de 2025**

f. 

Nombre: **CARLOS JARED VEGA SELLÁN**

C.I. **0931922967**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Kathiuska Marisol Vacacela Cuadrado** con C.I. 2400054058 autor/a del trabajo de titulación: **Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024** antes de la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

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

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

Guayaquil, **17 de septiembre de 2025**

f. 

Nombre: **Kathiuska Marisol Vacacela Cuadrado**

C.I. **2400054058**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Características clínicas y epidemiológicas de pacientes pediátricos y adolescentes con hemofilia A. Hospital Francisco de Ycaza Bustamante periodo 2022-2024		
AUTOR(ES)	Carlos Jared Vega Sellan Kathiuska Vacacela Cuadrado		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Daniel Gerardo Tettamanti Miranda		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencia de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Medico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	17 de septiembre de 2025	No. DE PÁGINAS:	51
ÁREAS TEMÁTICAS:	Hematología, Medicina interna, Pediatría		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Hemofilia A, trastornos de coagulación, pacientes pediátricos, características clínicas, adolescentes		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):

La hemofilia A es una patología hereditaria recesiva ligada al cromosoma X, que se caracteriza por la deficiencia o ausencia del Factor VIII en la cascada de coagulación. La clínica frecuente manifestada en los pacientes con esta enfermedad son las hemorragias que pueden ser espontáneas o por algún traumatismo mínimo. Existen diversas complicaciones como las musculoesqueléticas, riesgo a inhibidores, disminución de la calidad de vida, lo cual repercute de manera negativa en los pacientes pediátricos y adolescentes. A nivel global, se considera a la hemofilia A como una enfermedad rara con variaciones en los registros epidemiológicos, donde América Latina, encontramos datos fragmentados e insuficientes. En Ecuador, a pesar de existir hospitales de referencia, aun se puede evidenciar un vacío en conocimiento clínico y epidemiológico de los pacientes con hemofilia A. Mediante el presente estudio se busca describir las características clínicas y epidemiologías de los pacientes con hemofilia A atendidos en el Hospital Francisco de Ycaza Bustamante entre 2022 y 2024, para contribuir al conocimientos que se tiene y optimizar estrategias diagnósticas y terapéuticas.

ADJUNTO PDF:	☒ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593- 992647135/ +593- 967894267	E-mail: cvjared25@gmail.com/ kathiuska.vacacela@gmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vazquez Cedeño Diego Antonio Teléfono: +593 98 274 2221 E-mail: diego.vazquez@cu.ucsg.edu.ec	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	