

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield, with a crown above his head. The knight is surrounded by various heraldic symbols, including a castle, a lion, and a cross. The Latin motto "CETERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMPERANTIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA
Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO
CON HEMOFILIA TIPO A**

GABRIELA ALEJANDRA ORELLANA LEÓN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2022



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.88.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gabriela Alejandra Orellana León

Registro Académico No.: 201110446

No. de CUI: 2131615161904

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA TIPO A**

Que fue asesorado por: Dra. Silvana Carolina Oliva Lara, MSc.

Y revisado por: Dra. Sonia Marlene Pérez Barrientos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Marzo 2022**

Guatemala, 23 de Septiembre de 2021.

SEPT. 24, 2021

Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 21 de octubre de 2020

Doctor

FABIO ARTURO RECINOS LÓPEZ, MSc

Docente Responsable IGSS-EPP

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable Dr. Recinos:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **GABRIELA ALEJANDRA ORELLANA LEÓN 201110446** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA TIPO A"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Orellana León, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión por la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Silvana C. Oliva Lara
Hematología Pediátrica
Col. 14,308

DRA. SILVANA CAROLINA OLIVA LARA MSc.
Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 14 de octubre de 2020

Doctor

FABIO ARTURO RECINOS LÓPEZ, MSc

Docente Responsable IGSS-EPP

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Respetable Dr. Recinos:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **GABRIELA ALEJANDRA ORELLANA LEÓN 201110446** de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA TIPO A"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Orellana León, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión por la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dra. Sonia Marlene Pérez B.
MAESTRIA EN PEDIATRIA
COL. 15,532

DRA. SONIA MARLENE PÉREZ BARRIENTOS, MSc

Revisora de Tesis



Doctor
Fabio Arturo Recinos López, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Recinos López:

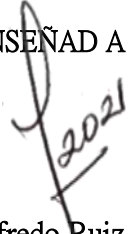
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

GABRIELA ALEJANDRA ORELLANA LEÓN

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 201110446.
Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA TIPO A”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC/karin –

RESUMEN

Introducción: la hemofilia A es un trastorno hemorrágico de origen genético recesivo causado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizándose por disminución o ausencia funcional del factor VIII. Según el reporte de la federación mundial de la Hemofilia del año 2018, a nivel mundial destaca la alta prevalencia de hemofilia A ascendiendo a un total de 173,711 pacientes diagnosticados, equivalente a un 51.45% del total de pacientes con trastornos de coagulación, de los cuales el 21% corresponden a la edad pediátrica. **Objetivo:** describir al paciente con hemofilia A según sus características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas. **Metodología:** estudio descriptivo, transversal y retrospectivo realizado en pacientes menores de 15 años que asistieron a la Consulta Externa de Hematología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de enero 2009 a abril 2020. **Resultados:** el 94.3% de los pacientes fueron diagnosticados en los primeros 5 años de vida, siendo en su mayor parte hemofilias A severas en un 64.47%, identificando como sitio de sangrado más frecuente las articulaciones en un 77.1%. En cuanto al tratamiento se documentó que el total de pacientes estudiados recibe tratamiento con concentrados de factor VIII. **Conclusiones:** el total de los pacientes estudiados fueron de sexo masculino, con una edad promedio de diagnóstico a los 7.5 años, teniendo una mayor incidencia en la región metropolitana de nuestro país. El 64.47% del total corresponde a Hemofilia A Severa.

Palabras clave: *hemofilia A, factor VIII, profilaxis, sangrado.*

INDICE

RESUMEN.....	II
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
2.1. Definición.....	4
2.2. Antecedentes	4
2.3. Epidemiología	8
2.4. Fisiopatología.....	8
2.5. Cuadro clínico	9
2.6. Clasificación	9
2.7. Diagnóstico.....	10
2.8. Tratamiento	12
2.9. Profilaxis	14
2.10. Inhibidores en hemofilia	15
III. OBJETIVOS	17
3.1. Objetivo General.....	17
3.2. Objetivos Específicos	17
IV. MATERIAL Y MÉTODO	18
4.1. Diseño de la investigación	18
4.2. Unidad de análisis.....	18
4.3. Población y Muestra	18
4.4. Selección de los sujetos a estudio	19
4.5. Operacionalización de variables	20
4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos 25	
4.7. Plan de procesamiento y análisis de datos.....	26
4.8. Alcances y límites de la investigación.....	27
4.9. Aspectos éticos de la investigación.....	27
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	34
6.1. Conclusiones	38
6.2. Recomendaciones	39
6.3. Plan de acción y aportes.....	40

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41
VIII. ANEXOS.....	45
8.1. Boleta de recolección de datos	45

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 2.1. Intensidad del tratamiento según el sitio de la hemorragia	12
Tabla No. 5.1 Clasificación de los pacientes según edad cronológica y sexo	29
Tabla No. 5.2 Caracterización de los pacientes con Hemofilia	29
Tabla No. 5.3 Características del sangrado en los pacientes con Hemofilia tipo A	30
Tabla No. 5.4 Métodos utilizados para el diagnóstico del paciente con Hemofilia tipo A	30
Tabla No 5.5 Clasificación según severidad del paciente con Hemofilia tipo A .	31
Tabla No. 5.6 Complicaciones y secuelas en pacientes con Hemofilia tipo A	31
Tabla No.5.7 Tratamiento utilizado en los pacientes con Hemofilia tipo A	32
Tabla No. 5.8 Costos directos mensuales y anuales del tratamiento profiláctico en pacientes con Hemofilia A	33

I. INTRODUCCIÓN

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico hereditario, congénito y recesivo ligado al cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de la actividad funcional del factor VIII, con mayor incidencia en varones (1 de cada 5,000 a 10,000 nacimientos de varones) y manifestándose con hemorragias en diversos sitios del organismo (80% de origen musculo esquelético)^{1,2} Según reporte del año 2016 de la Federación mundial de la Hemofilia se estima que para el año 2015; 187,183 personas, a nivel mundial, fueron diagnosticadas con hemofilia, de las cuales el 81% de los casos fueron tipo A, prevalencia baja a nivel mundial pero de alto impacto para los sistemas de salud y la economía de los países, tomando en cuenta los altos costos que el tratamiento implica. El 2% de los casos de Hemofilia tipo A (3,099 pacientes) presentaron inhibidores positivos al momento de la evaluación, lo cual eleva aún más los costos del tratamiento.^{3,4}

En Estados Unidos y Europa el costo promedio anual de tratamiento es de USD 150,000 y la resolución de un episodio hemorrágico puede costar entre USD 10,000 y USD 40,000. Esto implica un impacto directo económico que afecta mayormente a los sistemas de salud debido al alto costo que el tratamiento implica. Lo cual se ve reflejado en el dato que en el mundo solo 30% de los pacientes reciben un tratamiento óptimo.^{4,5}

A principios del 2018, la revista de la Federación Mundial de la Hemofilia publicó el primer estudio realizado en pacientes pediátricos en Guatemala, el cual se desarrolló en el Hospital General de Enfermedades, IGSS. El estudio identificó un total de 134 pacientes con trastornos congénitos de la coagulación de los cuales la Hemofilia tipo A representa un 66% (17% con inhibidores positivos).⁶ El reporte anual del 2015 de la Federación Mundial de Hemofilia concluyó que en Guatemala no existe un registro completo de pacientes pediátricos con estos trastornos, lo cual impide poder conocer la realidad del país.³

Es por esta razón que se decidió realizar el presente estudio de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo en pacientes con diagnóstico de Hemofilia A que asistieron a la consulta externa de Hematología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) durante el período comprendido de enero 2009 a abril 2020. El objetivo principal fue la caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica de los pacientes, además de evaluar la efectividad y costos del tratamiento que conlleva su atención. Para la obtención de la información se revisó los expedientes clínicos de los pacientes, al no haber intervención que afecte la seguridad y bienestar la investigación se clasificó como categoría I dentro de los aspectos éticos. La presente investigación buscó crear una base de datos que permite valorar la efectividad, costos e implicaciones que trae consigo el seguimiento y tratamiento de estos pacientes para actualizar y mejorar el protocolo de tratamiento y así brindar una mejor calidad de atención y seguimiento.

Se tomaron en cuenta los expedientes clínicos que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, siendo estos pacientes menores de 15 años con diagnóstico de hemofilia A y que tuvieron seguimiento en la consulta externa de Hematología pediátrica durante el periodo comprendido para el estudio, descartando todos los expedientes médicos con datos incompletos o datos poco legibles.

En cuanto a los resultados más relevantes de la presente investigación se encontró que el total de pacientes estudiados correspondieron al sexo masculino, el 64.47% de los casos correspondió a Hemofilia A severa. En cuanto al tratamiento los concentrados de Factor VIII son los que tienen un mayor porcentaje de uso en esta institución siendo el factor VIII recombinante el más utilizado, documentando que el costo de atención para el Seguro Social asciende a la cantidad de Q.137,057,994.24 anuales, en el tratamiento con concentrados de Factores. Esta inversión en el tratamiento permite reducir la tasa de sangrado anual de los pacientes, evitando así las secuelas relacionadas para cumplir con el

objetivo de brindar tratamiento a todos los pacientes con Hemofilia A severa en profilaxis.

II. ANTECEDENTES

2.1. Definición

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico de origen genético recesiva causado por mutaciones en el cromosoma X; las cuales se caracterizan por disminución o ausencia de actividad funcional del factor VIII. El 70% de las hemofilias son hereditarias y únicamente 30% por mutaciones puntuales ocurridas durante la espermatogénesis masculina, siendo las más comunes inversiones en 42%, deleciones en 8% mutaciones no identificadas en 4%.^{1,9}

Dado que esta enfermedad está ligada al cromosoma X de forma recesiva, su manifestación clínica se observa principalmente en el sexo masculino, las mujeres son las portadoras del genotipo anormal; algunas tienen tendencia hemorrágica (por ejemplo: metrorragia con polimenorrea o hemorragia postraumática anormal). En las portadoras generalmente el nivel del FVIII es de alrededor del 50%, ya que uno de los cromosomas X es normal y la mayoría son asintomáticas.^{2,10}

2.2. Antecedentes

Existen varios reportes sobre esta enfermedad una de ellas se remonta al siglo II antes de Jesucristo en los papiros egipcios y en el libro antiguo sagrado de los judíos, La Torá ya que en este libro se describía cómo algunos varones luego de ser circuncisos presentaban hemorragias que los llevaban a la muerte. Los rabinos no sabían a qué se debía esa anomalía, pero fueron conscientes de que estos problemas del sangrado solo ocurrían en ciertas familias por lo que posteriormente, el rabino *Simón Ben Gamaliel* impidió que un niño fuese circunciso porque los hijos de las 3 hermanas de la madre se habían desangrado hasta morir. En el Siglo XII ya se tenían conocimientos sobre esta enfermedad llegando a la conclusión que las madres eran las portadoras de la enfermedad, por lo que se desarrolló una ley en donde exponían que, si una madre tenía descendencia con este problema y se volvía a casar, ninguno de sus nuevos hijos

varones deberían ser circuncidados, lo que demostró ser un reconocimiento temprano de la naturaleza hereditaria del trastorno. ^{2,10}.

En 1803, se publicó en Estados Unidos de Norteamérica un tratado titulado "Recuento de una disposición hemorrágica existente en ciertas familias", donde se dio la primera definición moderna de la hemofilia describiendo 3 aspectos básicos de la enfermedad, la tendencia hereditaria a las hemorragias en varones y se rastreó la genealogía de la familia hasta alrededor de 1720. En 1813 la revista *New England Journal of Medicine Surgery* publicó el primer árbol genealógico en hemofilia "*An account of a remarkable haemorrhagic disposition existing in many individuals of the same family*" (Relato de la notable disposición hemorrágica que existe en algunos individuos de la misma familia). ^{2,10}.

El término hemofilia, fue utilizado por primera vez en 1828 en un artículo titulado "*Über die haemophilie oder die erbliche Anlage zu todlichen Blutungen*" (Acerca de la hemofilia o predisposición hereditaria a hemorragias mortales). La hemofilia ha sido nombrada enfermedad real debido a que la padecieron diversos miembros de la nobleza europea. En los tiempos de la reina Victoria, el fenotipo se expresaba notoriamente entre las familias reales razón por la cual esta teoría era más notoria. Desde esta época pocos avances ha habido hasta mediados del siglo XX, cuando se hizo la diferencia entre hemofilia A y B y posterior a ello se instauró el plasma como un tratamiento efectivo para la hemofilia B. Hoy en día hay disponibles varios esquemas terapéuticos lo que ha mejorado la calidad y esperanza de vida para los pacientes. ^{2,10}.

2.2.1. Reportes Hemofilia A

Según el reporte de la federación mundial de la Hemofilia según su último reporte publicado en el 2018 en el cual se incluyeron a 125 países miembros: donde podemos destacar la alta prevalencia de hemofilia A nivel mundial ascendiendo a un total de 173,711 pacientes diagnosticados lo que equivale a un 51.45% del total de pacientes con trastornos de coagulación, de dicho porcentaje el 89%

corresponde al sexo masculino y el 3% al sexo femenino. Tomando en cuenta que nuestro país es miembro activo de la federación mundial de la hemofilia donde se registran un total de 250 pacientes con diagnóstico de Hemofilia A siendo importante resaltar que el 21% corresponden a la edad pediátrica de los cuales el 4% corresponde a las edades de 0-4 años y el 17% 5-13 año. Otro dato en este estudio es respecto a la profilaxis dada en nuestro país la cual enfocándonos en pacientes < 18 años solo abarca el 17% de pacientes con diagnóstico de hemofilia A.

Durante el año 2010 se publicó en Estados Unidos un estudio sobre el uso reportado del factor VIII a nivel mundial. El objetivo de este trabajo fue estudiar el uso del factor VIII en 104 países, durante los años 1996 al 2006. Los datos fueron obtenidos Marketing Research Bureau, Inc. y la Federación Mundial de Hemofilia. Entre los resultados obtenidos muestran que el uso de FVIII varía considerablemente entre países, incluso entre los países desarrollados. El uso de concentrado de FVIII aumenta a medida que aumenta la capacidad económica; Siendo Islandia el país con el uso más alto. Las UI per cápita son aproximadamente 20 000 UI por paciente, que la Federación mundial de la Hemofilia sugirió como objetivo clínico mínimo para la atención de la hemofilia. Además, se logró observar que el uso del FVIII aumento a un ritmo mayor en países de altos ingresos estando disponible todo el tiempo, a diferencia de los menos desarrollados, con algunas excepciones como en Arabia, Rumania y Turquía, entre los países de ingresos medios Y Armenia y Guatemala entre los países de bajos desarrollo.

En el año 2005 La federación internacional de hemofilia publicó un estudio titulado: Demografía de la Hemofilia en países en desarrollo con el objetivo de reconocer las malas condiciones en que viven los pacientes con diagnóstico de Hemofilia en estos países. Los datos relevantes en este estudio son sobre la relación directa entre la capacidad económica de cada país y la calidad de la atención clínica, como lo refleja la disponibilidad de instalaciones de diagnóstico,

el nivel de atención prestada, la disponibilidad de productos de tratamiento y la tasa de supervivencia de personas con hemofilia. Por ejemplo, la disponibilidad de los productos de tratamiento es un determinante importante de esperanza de vida. En los países más desfavorecidos económicamente (<\$ 2000 PNB per cápita), se informó que la disponibilidad los concentrados de factor de coagulación no siempre se encuentra disponible, lo que indica la gran brecha entre estos países y el mundo desarrollado (per cápita PNB> \$ 10,000), donde se informó que los concentrados siempre están disponibles. Del mismo modo, la precisión del diagnóstico es crítico para el manejo clínico adecuado de pacientes con hemofilia; 16% de los países todavía usan solo pruebas de detección de coagulación en lugar de coagulación específica ensayos factoriales para diagnosticar los tipos de hemofilia.

Un dato importante como país lo refleja el Primer estudio sobre Trastornos hemorrágicos congénitos publicado en la revista de la federación internacional de Hemofilia en el año 2018, dicho estudio realizado en el Instituto Guatemalteco de seguridad Social donde podemos observar que la hemofilia A representa el 66% de los pacientes con hemofilia. Tomando en cuenta y como dato relevante en este estudio fue reconocer la gran proporción de hemofilia severa en menos de 2 años de edad, que comprende más de la mitad (72%) del grupo grave, otro dato que vale la pena resaltar es que todos estos pacientes recibieron profilaxis primaria o secundaria; siendo el consumo anual de factor de 2500 UI /kg/paciente. Un dato importante que se resalta en este estudio es que en nuestro país no existe un registro nacional sobre estos pacientes lo que hace que sea muy difícil determinar datos completos y reales de la situación de nuestro país y que además el Instituto de Seguridad Social es la única institución capaz de proporcionar profilaxis como estándar de atención a hemofílicos severos la cual se inició hace aproximadamente 9 años.

2.3. Epidemiología

La hemofilia A es cinco veces más frecuente que la B, afecta de 1/5.000-10.000 y la B a 1/30.000-50.000 recién nacidos varones. Es la segunda enfermedad genética hemorrágica más frecuente, después de la enfermedad de Von Willebrand (EvW), y la más frecuente de las entidades hereditarias ligadas al cromosoma X. De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia actualmente existen registrados más de 150,000 pacientes con hemofilia en 77 países; sin embargo, se estima que deben existir 400,000 personas con este diagnóstico en el mundo. La hemofilia A es más frecuente que la hemofilia B y representa entre el 80 y el 85% de la población total de personas con hemofilia. ^{11, 12.}

2.4. Fisiopatología

El gen codificador del factor VIII está localizado en la banda distal del cromosoma X, en la porción Xq28. Los principales lugares de síntesis del factor VIII son el hígado, el riñón, el bazo y el endotelio de los vasos sanguíneos. El factor VIII es una proteína lábil, susceptible a la degradación proteolítica, por tal motivo siempre se encuentra unido al factor de Von Willebrand, el cual le brinda resistencia a esta degradación durante su forma inactiva; cuando se activa, se separa del factor Von Willebrand y a su vez activa otras serin proteasas como lo son el Factor X y factor IX y es proteolizado por la proteína C. El factor VIII es indispensable para la formación del complejo diezasa por parte de la vía intrínseca de la cascada de coagulación, así como también en el modelo celular de la coagulación, ya que el factor VIII tiene una participación muy importante el estallido de trombina en la fase de propagación. ^{13,14}

Lo cual explica por qué un paciente con hemofilia A es incapaz de producir cantidades suficientes del factor Xa que puedan sobrepasar la vía del inhibidor del factor tisular y la hemorragia es inevitable. El FVIII funciona como catalizador enzimático que acelera en varias formas las reacciones que culminan en la generación de trombina. El FIXa se une al FVIIIa en un ambiente lipídico rico en factor tisular y forma un complejo llamado «diezasa intrínseca», el cual genera

trombina con una eficiencia 10^6 veces mayor que la de los FVIII y FIX por separado. Este complejo también supera a la «diezasa extrínseca», rica en FVIIa, en un orden de 50 veces para activar al FX. En términos netos, la diezasa intrínseca produce 90% de la trombina generada ante cualquier daño tisular. ^{13,14}

La hemostasia normal necesita >40% de concentraciones normales de Factor VIII. Por lo general los portadores tienen concentraciones alrededor del 50%; rara vez, a inactivación aleatoria de su cromosoma X normal en la vida embrionaria temprana determina que un portador tenga concentraciones de factor VIII o IX <30% ^{13,14}

2.5. Cuadro clínico

La manifestación clínica principal de la hemofilia es la hemorragia, la cual puede ser en diversas partes del organismo, las más frecuentemente afectadas son las articulaciones en principal las más afectadas tobillos, rodilla y codo, otros sitios frecuentes de hemorragia son los músculos constituyendo junto con articulaciones un 95% de las hemorragias del hemofílico; por fortuna, las hemorragias en el sistema nervioso central ocurren en menos del 5% de los pacientes. cuya gravedad está dada por el nivel de factor VIII presente en el plasma. La hemorragia en la hemofilia, se caracteriza por ser tardía y no seguir inmediatamente a la lesión, lo cual se explica porque la hemostasia primaria está intacta. Las epistaxis, gingivorragias y hemorragias de mucosas son propias de afectación de la hemostasia primaria como trombocitopenias y enfermedad de von Willebrand (EvW). Las hemartrosis espontaneas originan una patología característica denominada artropatía hemofílica que provoca una severa limitación de las funciones articular y dolor crónico. El objetivo del tratamiento es la prevención de su desarrollo. ^{9,15}

2.6. Clasificación

La clasificación de la hemofilia se define según el nivel de factor VIII en el plasma pudiéndolas clasificar de la siguiente forma: ^{9,16,17}

- **Leve:** nivel de factor 5 a 40 UI/dl (0,05 a 0,40 UI/ml) o 5 a <40% del valor normal. Caracterizado por hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes. Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes. Es raro el compromiso articular. ^{9,16,17}
- **Moderada:** niveles de factor 1 a 5 UI/dl (0,01 a 0,05 UI/ml) o 1 a 5% del valor normal. Podemos observar hemorragias espontáneas ocasionales; hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores. Pueden presentar compromiso articular. ^{9,16,17}
- **Severa:** Nivel de factor VIII < 1 UI/dl (< 0,01 UI/ml) o < 1 % del valor normal. Caracterizándose por hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos, en especial ante la ausencia de alteración hemostática identificable. Puede haber compromiso de varias articulaciones. En el caso de la hemofilia grave, las hemartrosis inician aproximadamente en los primeros 2 años de vida, por el aumento de movilidad y estrés articular. La hemorragia reiterativa a partir de los vasos sinoviales hacia el espacio intraarticular propicia el depósito de hierro que dispara una reacción inflamatoria y oxidativa mediada por citocinas, lo que resulta en proliferación vascular, lo cual promueve a hipertrofia sinovial y predispone a las hemartrosis repetitivas en la misma articulación, lo que puede llevar a la incapacidad de la paciente, conocida como artropatía hemofílica. ^{9,16,17}

2.7. Diagnóstico

La clínica de la hemofilia es la hemorragia en diversas partes del organismo como se explicó anteriormente las más características y frecuentes son las articulaciones y músculos. Por esto es importante contar con una historia clínica muy detallada con los antecedentes familiares, tipo y patrón de sangrado, el lugar de sangrado, ya que esto es primordial para llegar al diagnóstico. ^{9,11}

La hemofilia se sospecha por la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activada con tiempo de protrombina normal, el cual corrige con la agregación de plasma, sin embargo, la confirmación diagnóstica se da cuando el nivel de actividad del Factor VIII es inferior al normal en dos determinaciones analíticas (<50% o 50 UL/dl), ya sea por deficiencia de la proteína o por alteración de su función. ^{9,11}

Se debe de tener sospecha de hemofilia en las siguientes situaciones:

- **Neonatos:** con presencia de hematomas musculares en el lugar de administración de vitamina K o vacunas, cefalohematomas, hematomas en sitios de punciones venosas o hemorragia intracraneana. ^{9,11}
- **Niños:** quienes durante el inicio de la deambulación presenten hematomas glúteos, subcutáneos en piernas, o en el caso de pacientes con hemofilia severa hemartrosis en tobillos o rodillas. ^{9,11}

2.7.1. Diagnóstico precoz en pacientes con antecedentes familiares

Cuando se tiene el conocimiento que dentro la familia existe el diagnóstico de hemofilia o se tiene el conocimiento de que la madre es portadora o con alta posibilidad de serlo, se puede obtener sangre del cordón umbilical para poder así determinar los niveles de factor VIII, más en el caso de neonatos masculinos. ^{9,11}

2.7.2. Diagnóstico Genético o genotipo

Es un método utilizados para identificar mutaciones responsables de la hemofilia y es el método recomendado para detección de mujeres portadoras. ^{9,11}

2.7.3. Diagnóstico prenatal

Es posible realizarlo por medio de un estudio genético por medio de una biopsia de vellosidades coriónicas entre la semana 9 y 11 de gestación, o por medio de una amniocentesis alrededor de la semana 20 de gestación. ^{9,11}

2.8. Tratamiento

En la actualidad se tiene a la disponibilidad productos liofilizados tanto recombinantes como derivados plasmáticos de factor VIII, los productos recombinantes son altamente purificados y evitan la transmisión de agentes infecciosos o priónicos, al no ser producto biológico de origen humano tiene escasa o nula contaminación, aunque en la actualidad los derivados plasmáticos tienen alto grado de seguridad por el proceso de inactivación viral. Siendo el estándar de oro para el manejo actual de la hemofilia la reposición del mismo factor, pudiendo ser este como tratamiento profiláctico o como tratamiento oportuno a demanda. Una unidad del concentrado por kilogramo de peso sube la actividad al 2%, siendo su vida media de 12 horas. ^{14,18,19}

El cálculo de la dosis de factor se realiza de la siguiente manera: $\text{Peso (KG)} * \text{nivel deseado} * 0.5$, pudiendo dividir la dosis cada 8-12 horas. El nivel óptimo, dosis y duración del tratamiento para la hemorragia aguda en los diferentes sitios se describen en la tabla No. 1. ^{14,18,19}

Tabla No. 2.1. Intensidad del tratamiento según el sitio de la hemorragia

Sitio de la Hemorragia	Nivel óptimo del factor (%)	Dosis (UL/Kg)	Duración días
Articulaciones	30-50	20-30	1-2
Músculos	30-50	20-30	1-2
Tracto gastrointestinal	40-60	30-40	7-10
Mucosa oral	30-50	20-30	Hasta resolución

Epistaxis	30-50	20-30	Hasta resolución
Hematuria	30-100	20-50	Hasta resolución
Sistema nervioso	60-100	50	7-10
Retroperitoneo	50-100	30-50	7-10
Trauma o cirugía	50-100	30-50	Hasta resolución.

Referencia: Amador L, Vargas A. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [En Línea]. 2013 [Citado 1 abr 2018]; 51(6):638-43 Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/875/1443¹⁴

2.8.1. Otras opciones terapéuticas

- **Crioprecipitados (CP) y Plasma fresco congelado (PFC):** su uso únicamente es justificado en situaciones donde no esté disponible los concentrados de factor VIII (1 bolsa de CP: ≥ 80 UI de FVIII).^{1,14}
- **Desmopresina:** tratamiento más recomendable para los pacientes con hemofilia A leve, cuando el FVIII puede elevarse hasta un nivel terapéutico adecuado. Dosis: 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$. (Se debe realizar el test de desmopresina previamente).^{1,14}
- **Antifibrinolíticos:**
 - **Ácido tranexámico:** es útil como terapia coadyuvante, principalmente en sangrados mucosos. Su uso está contraindicado en hematuria. Dosis: 25 mg/kg cada 8 horas por vía oral (15 mg/kg EV).
 - **Ácido ϵ amino caproico:** 50-100 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 24 g/d).^{1,14}
- **Obtenidos de forma recombinante:**
Existen tres tipos de concentrados recombinantes; los de primera generación están estabilizados con albúmina humana; los de segunda generación se

estabilizan con sacarosa y solamente se utiliza albúmina en el cultivo celular, pero no en el producto final; los de tercera generación no tienen proteínas humanas o animales en ningún paso de la producción.^{1,14} Y los que se han denominado de cuarta generación que son concentrados de Factor VIII recombinante producidos en líneas celular humana.

- **Terapia genética**

La hemofilia se considera candidata a terapia genética, ya que es una enfermedad que involucra un solo gen y pequeños incrementos de los niveles del factor de coagulación disminuyen las manifestaciones clínicas. Esta terapia permitiría la síntesis continua de una proteína normal para corregir la deficiencia in vivo. En cierto sentido, la síntesis de la proteína resultante sería comparable a una “cura”, como se ha observado en los casos raros de un paciente con hemofilia que ha recibido un transplante de hígado. Una diferencia con el transplante de órganos es que en la terapia génica las propias células son transducidas (proceso por el cual se agrega un gen funcional a una célula). Por ende, la inmunosupresión, la cual es necesaria para evitar el rechazo del órgano trasplantado y su correspondiente toxicidad, no es necesaria.²⁰

Hasta el momento los modelos animales de transferencia de genes para la hemofilia con vectores derivados de virus han sido los más confiables al ofrecer niveles terapéuticos sostenidos de factores de coagulación.²⁰

2.9. Profilaxis

Uno de los avances más importantes en los últimos años ha sido el empleo de tratamiento profiláctico a pacientes con hemofilia severa, esto con el fin de prevenir la aparición de la artropatía hemofílica. Siendo esta terapia recibida 2-3 veces por semana en el caso de factor VIII. También esta terapia es utilizada en pacientes con hemofilia A moderada que presenten hemartrosis recurrentes.^{1,8}

En la actualidad existen varios protocolos de profilaxis los cuales van a variar su uso dependiendo las necesidades del paciente siendo los más importantes:

- Protocolo de Malmo: 25 a 40 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana.
- Protocolo de Utrecht: 15 a 30 UI/kg por dosis administrada 3 veces por semana. ^{1,8}

Profilaxis primaria: es un tratamiento regular y continuo el cual inicia en 3 situaciones: posterior a la primera o segunda hemartrosis en ausencia de enfermedad articular documentada, la cual se determina por medio del examen físico y/o estudios con imágenes, también antes de que exista evidencia clínica de una segunda hemorragia en alguna articulación grande, a partir de los 3 años, o posterior a una hemorragia en el sistema nervioso central en ausencia de las 2 situaciones previas. Este tratamiento consta de mínimo 45 semanas anuales. ^{1,8}

Profilaxis secundaria: Tratamiento regular continuo inicia después de que se han producido 2 o más hemorragias en alguna articulación grande y antes del inicio de daño articular. ^{1,8}

Profilaxis terciaria: Tratamiento regular continuo inicia a continuación de daño articular ya documentado. ^{1,8}

Profilaxis intermitente: Tratamiento que se aplica para prevenir hemorragias durante períodos cortos (1-6 meses). El cual puede darse en las siguientes situaciones: posterior a hematomas musculares, pre y post cirugías ortopédicas, hemartrosis recurrentes en una misma articulación, post hemorragia grave. ^{1,8}

2.10. Inhibidores en hemofilia

Son anticuerpos dirigidos contra el factor VIII, se desarrollan aproximadamente en un 30% de los pacientes, los cuales interfieren con la acción del concentrado de factor infundido haciendo ineficaz su acción. La presencia de estos no intensifica la severidad de las hemorragias, pero hace difícil el manejo de las mismas. El

mayor riesgo de desarrollar inhibidores se presenta en las primeras 20 exposiciones al factor VIII. ^{1,14,21}

Se puede sospechar de inhibidores positivos en un paciente con tiempo de tromboplastina parcial activado que no corrige con agregado de plasma normal, pero el diagnóstico definitivo se realiza con el método Bethesda modificado o Nijmegen, el cual se considera un título positivo a $> 0,6$ UB/ml. ^{1,14,21}

Se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- **Inhibidores de baja respuesta:** cuando las cifras se encuentran por debajo de 5 UB/ml, un después de la administración del factor, el tratamiento consiste en administrar dosis altas de factor VIII, para poder superar la concentración del inhibidor y detener el sangrado. ^{1,14,21}
- **Inhibidores de alta respuesta:** cuando los títulos de inhibidor son mayores a 5 UB/ml, los cuales aumentan con la administración de factor VIII. El tratamiento consiste con agentes *de* esquivamiento *tales* como concentrados de complejo protrombínico activado o factor VII recombinante activado. ^{1,14,21}

Es importante establecer medidas para reducir el inhibidor estas pueden ser: plasmaféresis, remoción de anticuerpos por inmunoadsorción, uso del factor VIII porcino, ciclofosfamida, globulina inmune, rituximab o técnicas de inmunotolerancia. Cabe destacar que estos pacientes pueden presentar en algún punto títulos bajos o negativos como consecuencia de la falta de exposición al factor. Siendo la única indicación para usar dosis altas de factor una hemorragia que ponga en riesgo la vida del paciente o durante una cirugía que esté en riesgo la vitalidad de un miembro. ^{1,14,21}

III. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

3.1.1 Describir las características de los pacientes con Hemofilia tipo A que asistieron a la Consulta Externa de Hematología Pediátrica del Hospital General de Enfermedades, IGSS.

3.2. Objetivos Específicos

3.2.1 Clasificar a los pacientes según edad, sexo, procedencia y antecedentes familiares.

3.2.2 Determinar la frecuencia de sangrado en los pacientes con hemofilia tipo A.

3.2.3 Conocer los métodos utilizados para el diagnóstico del paciente con hemofilia A.

3.2.4 Clasificar a los pacientes con Hemofilia A según severidad y sitios de sangrado.

3.2.5 Conocer las principales secuelas y complicaciones relacionadas con Hemofilia A.

3.2.6 Describir el tratamiento utilizado en cuanto a tipo, dosis, tiempo de utilización y costos directos.

IV. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. Diseño de la investigación

Estudio descriptivo transversal.

4.2. Unidad de análisis

4.2.1. Unidad primaria de muestreo

Pacientes con diagnóstico de Hemofilia tipo A que asisten a la consulta externa del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

4.2.2. Unidad de análisis

Datos de las características de los pacientes obtenidos de sus expedientes clínicos.

4.2.3. Unidad de información

Expedientes clínicos de pacientes menores de 15 años de ambos sexos con diagnóstico de Hemofilia Tipo A que asistieron a la consulta externa de Hematología pediátrica del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los meses de enero 2009 a abril de 2020.

4.3. Población y Muestra

4.3.3. Población o universo

Pacientes menores de 15 años con Diagnóstico de Hemofilia tipo A, que asistieron a su seguimiento a la consulta externa de Hematología Pediátrica, en el Hospital General de enfermedades Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, durante el período comprendido de enero 2009 a abril 202 siendo un total de 76 pacientes.

4.3.4. Muestra

No se realizó muestreo. Estudio no probabilístico, por conveniencia, se tomaron en cuenta todos los pacientes con diagnóstico de Hemofilia Tipo A que asistieron a la consulta externa de Hematología Pediátrica, del Hospital General de Enfermedades Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio, siendo estos un total de 76 expedientes de pacientes.

4.4. Selección de los sujetos a estudio

4.4.3. Criterios de inclusión

- Todos los pacientes menores de 15 años con Diagnóstico de Hemofilia Tipo A con seguimiento en Consulta Externa de Hematología pediátrica durante los meses enero 2009 a abril 2020, en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.4.4. Criterios de exclusión

- Expedientes médicos con datos incompletos o datos poco legibles, necesarios para la investigación.

4.5. Operacionalización de variables

Variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de medición	Criterios de clasificación
Características Epidemiológicas	Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales.	Datos de la edad consignada en el expediente clínico.	Numérica Discreta	Razón	• Año
	Sexo	Órganos sexuales	Sexo descrito en el expediente clínico.	Categorías Dicotómica	Nominal	• Femenino • Masculino
	Procedencia	Lugar donde nace o procede una persona	Departamento, municipio o Zona descrita en el expediente clínico	Categoría Dicotómica	Nominal	• Departamento
	Familiares con trastornos de Coagulación	Grupo de personas relacionadas entre sí por lazos sanguíneos	Antecedentes familiares descritos en el expediente clínico	Categorías Dicotómica	Nominal	• Si • No • Desconocido
	Edad del diagnóstico de trastorno de coagulación	Tiempo o edad durante la cual se realiza diagnóstico de determinada enfermedad	Edad encontrada en expediente clínico	Numérica Discreta	Razón	• Meses • Años
Características clínicas	Actividad basal de factor	Nivel de Actividad de factor circulante	Clasificación de hemofilia tipo A encontrada en expediente clínico	Categorías Politómica	Nominal	• leve • moderada • Severa

Características clínicas	frecuencia de Sangrado anual	Tiempo descrito durante el cual existe presencia de sangrado en determinada parte del cuerpo.	Número de sangrados que tuvo el paciente en determinado tiempo	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 0-1 • 2-5 • 6-10 • >10
	Sitio de sangrado	Sitio anatómico donde se localiza una hemorragia.	Lugares más frecuentes de hemorragias en pacientes con hemofilia A.	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Articulaciones • Músculos • Tracto gastrointestinal • Mucosa Oral • Epistaxis • Otros
	Causas de Sangrado	Motivo por el cual existe presencia de hemorragia en determinado lugar.	Causa que predispone a sangrado en pacientes con Hemofilia A	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Espontáneos • Traumáticos • Post quirúrgicos • Otros
	Secuelas de la enfermedad	Lesión o afección que surge como consecuencia de una enfermedad o un accidente.	Principales consecuencias de pacientes con Hemofilia Tipo A.	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Retraso psicomotor • Enfermedad Osteoarticular • Muerte • Disfunción orgánica.
	Método Diagnóstico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica,	Forma utilizada para diagnosticar a pacientes con diagnóstico de Hemofilia A	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Hallazgos clínicos • Tiempos de Coagulación (TP, TPPA)
Características Diagnósticas						

		síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad				<ul style="list-style-type: none"> • Cuantificación del factor VIII • Pruebas para Inhibidores de Factor VIII
	Presencia de inhibidores de Factor VIII	Anticuerpos que neutralizan la actividad de un factor de coagulación.	Anticuerpos que neutralizan la actividad de un factor VIII.	Catagórica Dicotómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
	Tipo de tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de una enfermedad o síntoma.	Determinar el tipo de factor utilizado para el tratamiento de Hemofilia A en el IGSS	Catagóricas Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Factor VIII derivado de plasma • Factor VIII recombinante • Factor VIIIr • FEIBA
Características Terapéuticas	Actividad actual de factor	Nivel de actividad de factor circulante	Clasificación de actual de hemofilia tipo A encontrada en expediente clínico	Catagóricas Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Leve • Moderada • Severa
	Última Hospitalización	Días de permanencia dentro de un centro hospitalario por requerimiento médico	Ultimo ingreso hospitalario por hemorragia descrito en expediente clínico	Numérica Discreta	Razón	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha
	Esquema de tratamiento	Secuencia de administración por medio del	Orden de administración de Factor VIII	Catagóricas Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • A demanda • Profiláctico

Características Terapéuticas	Dosis de tratamiento	cual se rigen los medicamentos. Cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad de toma en función de la presentación, que se administrará.	Dosis utilizada de factor antihemofílico en pacientes con hemofilia tipo A	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 250 -500 UI • 500- 750 UI • 1000-1250 UI • >1250 UI
	Frecuencia de uso	Número de ocasiones en las que se administra determinado medicamento.	Veces a la semana que se utilizan el paciente factor antihemofílico	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • A diario • 1 vez por semana • 2 veces por semana • 3 veces por semana • 4 veces por semana • 5 veces por semana
	Costos tratamiento profiláctico	Cantidad de dinero que cuesta determinado objeto	Cantidad de dinero que equivale tratamiento profiláctico de	de en que el de	Categoría Politómica	Nominal

Características Terapéuticas				pacientes con hemofilia A			
	Complicaciones del tratamiento	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad después del uso de un tratamiento.	Consecuencias por el uso de factor VII.	Categoría Politómica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones serotransmisibles • Reacciones anafilácticas • Flebitis • Síncope • Cefaleas • Escalofríos 	

4.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

4.6.3. Técnicas

Observación sistemática

Los datos utilizados en la investigación fueron obtenidos a través de la revisión de expedientes médicos que cumplieron los criterios de inclusión mencionados anteriormente. Los datos fueron documentados a través de una boleta de recolección de datos la cual fue llenada por el investigador. En cuanto a los costos individuales de tratamiento los datos fueron proporcionados por medio del Encargado del despacho de la Dirección Médica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social del Hospital general de Enfermedades.

4.6.4. Procedimientos

Se presentó el proyecto ante el Comité de Evaluación, Selección y Promoción para la aprobación del tema de investigación.

Ya aprobado el protocolo se realizó la recolección de datos, en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social por medio de las estadísticas y del listado de pacientes que asistieron a consulta Externa de Hematología Pediátrica para seguimiento por Hemofilia Tipo A.

4.6.5. Instrumento de medición

Instrumento de recolección de datos elaborado para registrar los datos obtenidos de los expedientes clínicos revisados. El instrumento contiene en su formato: encabezado y datos que identifican universidad, facultad y Hospital donde se realizó la investigación, identificación del documento, nombre del instrumento, título y subtítulo de la investigación, nombre del hospital donde se llevó a cabo la recolección de datos, número correlativo de total de boletas utilizadas.

El instrumento está delimitado en las siguientes tres secciones:

Primera sección: se especificaron los datos generales de los pacientes en estudio, se tomaron en cuenta edad y sexo, procedencia, antecedentes familiares.

Segunda sección: se especificaron diagnóstico y datos clínicos de los pacientes donde se toma en cuenta edad de diagnóstico, método utilizado para el mismo, actividad basal del factor VII y clasificación según severidad, sitios más frecuentes de sangrado y tratamiento utilizado en los pacientes.

Tercera sección: Se evaluó la respuesta terapéutica del tratamiento, así como concentrado utilizado, frecuencia, dosis complicaciones del mismo, así como se investigará la presencia de inhibidores contra el factor VIII.

El Instrumento se realizó en base a las variables del estudio, se presentará al asesor y revisor, quienes realizarán la revisión y correcciones correspondientes.

4.7. Plan de procesamiento y análisis de datos

4.7.3. Plan de procesamiento

Se procedió a realizar y verificar que los datos estuvieran completos. Para el procesamiento de datos se utilizó información recabada del instrumento de recolección; comprobando que estén completos. Se realizó una base de datos en una hoja electrónica (Excel de Microsoft Office 2013), en el que se registró los datos de los expedientes evaluados.

Para la realización de la base de datos se utilizó las variables bajo estudio, de manera que permitieran ingresar los datos recopilados en el instrumento de recolección de datos. Previo a ingresar los datos a la matriz, se asignó una numeración a cada una de las variables para facilitar la digitación.

Para el almacenamiento de la información se utilizó una memoria USB, se realizaron copias de seguridad en Google drive y una computadora las cuales se fueron modificando según progresó la investigación.

4.7.4. Plan de análisis

Se llevó a cabo mediante el uso de Excel de Microsoft Office 2013 para contabilizar la frecuencia absoluta y relativa de las variables categóricas y medidas de tendencia central como la media para analizar la variable edad. Para la presentación de los resultados se utilizaron tablas.

4.8. Alcances y límites de la investigación

4.8.3. Alcances

Con esta investigación se reunió información verídica sobre el manejo actual de los Pacientes con Hemofilia tipo A en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para poder así plantear mejoras en el tratamiento o implementar estrategias de monitoreo de las pacientes más efectivas con el fin de brindar una mejor calidad de vida y atención a los pacientes con hemofilia A.

4.8.4. Límites

Entre los límites que se presentaron se encuentran:

- Tiempo limitado y expedientes que no contenían toda la información o ilegibles.
- Disponibilidad de tiempo del personal del hospital para poder entregar los expedientes de los pacientes para su revisión.
- Disponibilidad de espacio físico para poder trabajar.

4.9. Aspectos éticos de la investigación

4.9.3. Principios éticos generales

Para la realización de la investigación se utilizó una revisión de expedientes de pacientes, por tanto, se enmarca como Categoría I, se realizó de acuerdo a principios éticos esenciales. donde no se realizó ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, manteniendo la privacidad de los pacientes. Se elaboró el estudio con la autorización de las autoridades correspondientes del hospital.

4.9.4. Categoría de riesgo

Categoría I.

V. RESULTADOS

Tabla No. 5.1

Clasificación de los pacientes según edad cronológica y sexo

Edad Cronológica (años)	Masculino*	
	Frecuencia	Porcentaje
0-3	7	9.2
4-7	23	30.3
8-11	24	31.6
12-15	22	28.9
Total	76	100.0
Edad de paciente X	7.5 años	

*Nota: no se coloca el sexo femenino ya que el 100% corresponde al sexo masculino.

Tabla No. 5.2

Caracterización de los pacientes con Hemofilia A

Característica		Frecuencia	Porcentaje
Procedencia por regiones	Metropolitana	44	57.9
	Norte	4	5.3
	Nororiente	2	2.6
	Suroriente	7	9.2
	Central	6	7.9
	Suroccidente	12	15.8
	Nororiente	0	0.0
	Petén	1	1.3
Total		76	100
Familiares con trastornos de coagulación	Sin familiares	53	69.7
	Desconocido	0	0.0
	Mamá	1	1.3
	Papá	1	1.3
	Hermanos	13	17.1
	Tíos	7	9.2
	Abuelos	1	1.3
	Otros	0	0.0
Total		76	100
Edad de Diagnóstico	0-5 años	72	94.7
	6-10 años	3	3.9
	11-15 años	1	1.3
	>15 años	0	0.0
Total		76	100

Tabla No. 5.3

Características del sangrado en los pacientes con Hemofilia tipo A

Características del sangrado		Frecuencia	Porcentaje
Causa más frecuente de sangrado	Espontáneos	20	26.3
	Traumáticos	46	60.5
	Post quirúrgico	2	2.6
	Otros	8	10.5
	Total	76	100.0
Frecuencia de Sangrado*	0-5	76	100
	6-10.	0	0
	11-15.	0	0
	>15	0	0
	Total	76	100
	Media de sangrado al año por paciente*	1 episodio	
Sitios de sangrado	Articulaciones	59	77.6
	Musculares	5	6.6
	Intracraneales	2	2.6
	Otros	10	13.2
	Total	76	100.0

*Nota: estos datos fueron tomados en base al último año de seguimiento médico, de los pacientes estudiados.

Tabla No. 5.4

Métodos utilizados para el diagnóstico del paciente con Hemofilia tipo A

Método Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Hallazgos clínicos	1	1.3
Tiempos de Coagulación (TP, TPPA)	0	0.0
Cuantificación del factor VIII	75	98.7
Pruebas para inhibidores de factor VIII	0	0.0

Tabla No 5.5

Clasificación según severidad del paciente con Hemofilia tipo A

Severidad	Frecuencia	%
Leve: >5-40%	21	27.63
Moderada: >1-5%	6	7.89
Severa <1%	49	64.47
Total	76	100

Tabla No. 5.6

Complicaciones y secuelas en pacientes con Hemofilia tipo A

Complicaciones y secuelas		Frecuencia	Porcentaje
Secuelas	Muerte	1	10.0
	Presencia de inhibidores	1	10.0
	Enfermedad osteoarticular (sinovitis aguda o crónica, artropatía hemofílica)	8	80.0
Complicaciones	Reacciones anafilácticas	1	50
	Escalofríos	1	50

Tabla No.5.7
Tratamiento utilizado en los pacientes con Hemofilia tipo A

Factor*	Frecuencia uso	Pacientes	Total de viales al día	Total viales semanales	
				Total viales semanales	Dosis a la semana (UI)
Concentrado de factor VIII derivado de plasma	1 vez por semana	1	1	1	250
	2 veces por semana	0	0	0	0
	3 veces por semana	7	12	36	9000
	4 veces por semana	0	0	0	0
	5 veces por semana	0	0	0	0
	diario	1	1	7	1750
	A demanda	0			
Concentrado de factor VIII recombinante	1 vez por semana	1	1	1	250
	2 veces por semana	5	11	22	5500
	3 veces por semana	43	97	291	72750
	4 veces por semana	0	0	0	0
	5 veces por semana	0	0	0	0
	diario	0	0	0	0
	A demanda	6			
FEIBA	1 vez por semana	1	1	1	250
	2 veces por semana	0	0	0	0
	3 veces por semana	0	0	0	0
	4 veces por semana	0	0	0	0
	5 veces por semana	0	0	0	0
	diario	0	0	0	0
	A demanda	0			
	Sin tratamiento actual	11			

Nota: datos tomados en base a la profilaxis utilizada, al momento de realizar la recolección de datos.(2019-2020)

Tabla No. 5.8

Costos directos mensuales y anuales del tratamiento profiláctico en pacientes con Hemofilia A*

Concentrado utilizado	Total, viales semanales	Costo unidad	Costo Semanal	Costo mensual	Costo Anual
Concentrado de factor VIII recombinante	314	Q.2,089.98	Q.572654.52	Q.2,625,014.88	Q.126,000,714.2
Concentrado de factor VIII derivado de plasma	44	Q.1,180.00	Q.51,920.00	Q.207,680.00	Q.9,968,640.00
FEIBA	1	Q.5,670.00	Q.5,670	Q.22,680.00	Q.1,088,640.00
Total	319	Q.8939.98	Q.630,244.52	Q.2,520,978.08	Q137,057,994.24

***Nota:** datos tomados en base a la profilaxis utilizada, al momento de realizar la recolección de datos. (2019-2020)

*No se incluye el Factor VII ya que no se utilizó en ninguno de los pacientes incluidos en el estudio.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La Hemofilia A es una coagulopatía que se origina por el déficit o ausencia de la función del Factor VIII. En este estudio se investigaron las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes con esta patología que llevan su seguimiento en la Consulta Externa de Hematología Pediátrica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Se pudo documentar que la Hemofilia A tiene una alta incidencia en esta institución, identificando un total de 76 pacientes con seguimiento actual; de los cuales, el 57.9% corresponde a pacientes de la región metropolitana, el total de los pacientes es de sexo masculino, lo que se justifica con la literatura, pues la Hemofilia A tiene un patrón de herencia recesivo ligado al cromosoma X, afectando, casi de manera exclusiva, a los hombres; siendo las mujeres, principalmente, portadoras asintomáticas²⁶. Otro dato importante en esta investigación es que el 69.7% de los pacientes estudiados no reportó antecedentes familiares, lo que habitualmente está asociado a mutaciones genéticas "*de novo*", correspondiendo este a un tercio de los diagnósticos a nivel mundial²⁷⁻²⁸.

Cabe resaltar que el 94.3% de los pacientes incluidos en este estudio fueron diagnosticados en sus primeros cinco años de vida y el 64.47% de los casos correspondió a Hemofilia A Severa, lo que coincide con lo referido en la literatura²⁹, debido a que en la Hemofilia A Severa presentan sangrado profundo de forma espontánea o con mínimos traumatismos, por lo que se pueden apreciar síntomas durante los primeros años de vida, cuando inician la deambulaci3n, lo cual se correlaciona con los datos antes mencionados.

El hacer un diagnóstico oportuno de esta patología juega un papel importante en las intervenciones terapéuticas debido a que, al recibir el tratamiento desde las primeras etapas de la vida, puede disminuir la incidencia de secuelas propias la enfermedad. De acuerdo con los hallazgos del estudio, 8 de los 76 pacientes

estudiados presentaron enfermedad osteoarticular, lo cual refleja que el 90.8% recibió el manejo oportuno por esta patología. De igual forma, es importante mencionar que los métodos utilizados para el diagnóstico se correlacionan con lo descrito en la literatura^{2,12,15}, siendo las titulaciones del Factor VIII el dato más importante, tanto para clasificar la severidad de la hemofilia como para el diagnóstico.

En los pacientes estudiados, se demostró que un 98.7% fue diagnosticado con la realización de pruebas específicas para el Factor VIII. Estos datos son importantes en nuestro país debido a la importancia que conlleva un adecuado manejo de pacientes con Hemofilia A y tomando en cuenta datos internacionales recopilados en países subdesarrollados, el 16% todavía utiliza solo pruebas de detección de coagulación en lugar de titulaciones específicas para Factor VIII, y el 1.3% de los países todavía se basa en síntomas clínicos para elaborar un diagnóstico²⁴, lo que refleja los avances alcanzados en Guatemala, tomando en cuenta las implicaciones tanto económicas como sociales que trae consigo un adecuado abordaje de estos pacientes.

Otro hallazgo importante en esta investigación es la tasa de sangrado anual, que corresponde a un episodio por paciente durante el último año, siendo las articulaciones el punto principal de sangrado; esto es un índice bajo, tomando en cuenta que el 64.47% corresponde a Hemofilia A Severa, siendo pacientes con niveles de factor inferiores al 1%. Un estudio similar que se llevó a cabo en el año 2018 en esta institución evidenció una tasa de sangrado anual de cinco episodios por paciente²⁵, siendo estos en su mayoría sangrados articulares, sin embargo no podemos utilizar esta comparación para afirmar que la tasa de sangrado ha disminuido debido a que el estudio solo tomo en cuenta dicho año.

En cuanto al tratamiento utilizado, según los resultados obtenidos, el Factor VIII recombinante es el tratamiento más utilizado como profilaxis³⁰. Este estudio también deja en evidencia que una de las secuelas más frecuentes son las

enfermedades osteoarticulares, sin embargo, como se estableció previamente solo siete pacientes desarrollaron dicho padecimiento, lo que corresponde a un 9.2% del total de pacientes incluidos en el estudio. De igual forma, se puede observar que un paciente falleció como consecuencia de sangrado por Hemofilia tipo A debido a hemorragia intracraneana.

En cuanto al tratamiento de los pacientes de Hemofilia A, también se deben considerar los costos elevados que tienen los concentrados de Factor para la institución. Como se mencionó con anterioridad, el factor más utilizado es el Factor VIII recombinante, el cual tiene un costo para la institución de Q2089.98 por unidad, ascendiendo a un total de Q.126,000,714.2 anuales, datos tomados en base a la profilaxis utilizada durante el periodo de recolección de datos para el presente estudio correspondiente a los años 2019-2020. A esto se le deben agregar los costos indirectos en el manejo de la Hemofilia A, que corresponde a los insumos utilizados durante los ingresos hospitalarios por crisis de sangrado. No obstante, los costos son elevados para el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, la adecuada profilaxis disminuye los efectos secundarios de la enfermedad, siendo en su mayoría la enfermedad osteoarticular, lo cual permite ofrecer a la sociedad niños sin discapacidades y, por ende, futuros adultos más productivos. Asimismo, también se debe resaltar la disminución del gasto por tratamiento a demanda en el paciente con profilaxis.

Un estudio publicado por la Federación Mundial de la Hemofilia destaca que los países con bajo nivel socioeconómico presentan una supervivencia muy alta. Esta mejora se identificó en países con programas para Hemofilia A, organizados por salud pública, logrando un aumento del 400% al 500% en el número de pacientes de Hemofilia que viven hasta la edad adulta, utilizando gastos mínimos dirigidos a la organización de la estructura clínica para la hemofilia y la organización de programas para satisfacer las necesidades de las personas con este diagnóstico. Este efecto también se ve en una reducción del 60% al 70% en las tasas de

mortalidad²⁴, dato que se correlaciona con los presentados en este estudio, donde la tasa de mortalidad fue de 1.31%.

6.1. Conclusiones

- 6.1.1 El total de los pacientes estudiados corresponde a pacientes de sexo masculino con edad promedio de 7.5 años, el 57.9% reside en la región Metropolitana, sin antecedentes familiares de Hemofilia A el 69.7%.
- 6.1.2 El sitio de sangrado más frecuente A fueron las regiones articulares con un 77.6%, además, en promedio cada paciente presentó 1 episodio de sangrado en el último año de tratamiento, siendo la causa más frecuente las traumáticas con un 60.5%, lo cual es un dato importante debido a que es lo esperado en pacientes que reciben una adecuada profilaxis.
- 6.1.3 Dentro de la clasificación de la severidad de la Hemofilia A, la forma severa es decir nivel de factor VIII < 1 UI/dl, es la que se presenta con mayor frecuencia ascendiendo a un 64.47% del total de pacientes con Hemofilia A que se encuentran en seguimiento en la institución.
- 6.1.4 La enfermedad osteoarticular fue la secuela más frecuente en el 80% de los casos, documentándose el fallecimiento de un niño por hemorragia intracraneana. Las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento con factor VIII son mínimas documentándose únicamente un niño con reacción anafiláctica. Los concentrados de Factor son los que se utilizan con mayor frecuencia, siendo el factor VIII recombinante prescrito de forma profiláctica el más utilizado. Los costos directos del tratamiento por Hemofilia A ascienden a Q137,057,994.24 anuales, en el Área de Pediatría, del Hospital General de Enfermedades, del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, cabe destacar que los costos plasmados corresponden al tratamiento utilizado al momento de la recolección de datos del presente estudio (período 2019-2020).

6.2. Recomendaciones

- 6.2.1 Fomentar la capacitación y educación médica continua para el reconocimiento, y abordaje de los pacientes con diagnóstico de Hemofilia A.

- 6.2.2 Reforzar en el personal sobre la importancia de la utilización correcta del tratamiento para Hemofilia A para disminuir la tasa de sangrado anual con el fin de evitar consecuencias graves como retraso psicomotor o enfermedades osteoarticulares, lo cual redundará en la disminución de costos por el tratamiento hospitalario, y garantizará una mejor calidad de vida para el menor.

6.3. Plan de acción y aportes

- 6.3.1. Ampliar esta investigación a nivel institucional e incluir otros trastornos de la coagulación (Hemofilia B, Enfermedad de Von Willebrand deficiencia de factor VII y otros trastornos de la coagulación), así poder realizar una comparación sobre la incidencia de estas patologías a nivel de la institución.

- 6.3.2. Realizar a nivel nacional estudios similares tomando en cuenta los hospitales incluidos en el ministerio de Salud Pública, y, así poder tener un panorama mas amplio sobre la situación de la Hemofilia A en Guatemala.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arbesú G, Dávoli M, Elhelou L, Gastaldo S, Honnorat E, López M, et al. Hemofilia, Guías de Diagnóstico y Tratamiento año 2017. Rev Soc Arg Hemat [En Línea] 2017 [Citado el 10 de feb 2018]; 1(1):167-178. Disponible en: <http://sah.org.ar/docs/2017/003-Hemofilia.pdf>
2. García J, Majluf A. Actualización en hemofilia. Gac Méd Méx. [En Línea] 2013 [Citado el 10 feb 2018]; 149: 308-321. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n3/GMM_149_2013_3_308-321.pdf
3. World Federation of Hemophilia. Report on the Annual Global Survey 2015. Rev J. Haemoph [En Línea] 2016 [Citado el 10 feb 2018]; 1-68. Disponible en: <https://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1669.pdf>
4. Stonebraker, Bolton-Maggs P, Soucie M, Walker I. A study of variations in the reported haemophilia A prevalence around the world. Rev J. Haemoph [En Línea] 2010 [Citado el 10 feb 2018]; 16 (1): 20–32. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1231.pdf>
5. Rivera F, Gasca R, Majluf A, García J. Impacto Económico de la Hemofilia tipo A y B en México. Gac Med Mex. [En Línea] 2016 [Citado el 11 feb 2018]; 152:19-29. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/n1/GMM_152_2016_1_019-029.pdf
6. Oliva S, Vallejo A, Ortiz M. Congenital bleeding disorders: Report from one tertiary centre in Guatemala. Rev J. Haemoph. [En Línea] 2018 [Citado el 10 feb 2018]; 24(1):1–3. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/hae.13416>
7. Keipert C, Hilger A. Haemophilia registries to complement clinical trial data: a pious hope or an urgent necessity? Haemophilia [En Línea] 2016 [Citado el 10 feb 2018]; 22(5):647–650. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hae.13015>
8. Federación Mundial de la Hemofilia. Guías para el tratamiento de la hemofilia. Rev J. Haemoph [En Línea] 2012 [Citado el 11 feb 2018]; 2(1): 1-76. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1513.pdf>
9. Tezano M, Neme D, Elhelou L, Honnorat E, Rescia V, Sliba G, et al. Guía para el manejo de la Hemofilia Congénita. Rev Soc Arg Hemat [En Línea] 2015 [Citado el 31 mar 2018]; 2(1):7-33. Disponible en:

http://www.hemofilia.org.ar/sites/default/files/archivos_pagina_basica/GUIA%202015.PDF

10. Castillo-González Dunia. Hemofilia: Aspectos Históricos y Genéticos. Rev cubana Hematol Inmunol Hemoter [En Línea]. 2012 [citado 31 mar 2018]; 28(1):22-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000100003&lng=es.
11. Bravo C. Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. Pediatr Integral [En Línea]. 2012 [Citado el 1 abr 2018]; 16(5):387-398. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi05/04/Fisiopatologia.pdf>
12. Bergues A, González A, Martínez C, García J, Vélez M. Diagnóstico y tratamiento Hemofilia Pediátrica [En Línea] México: Secretaria de Salud. 2009; [Citado el 1 abr 2018]. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/141_GPC_HEMOFILIA_PEDIATRICA/Imss_ER.pdf
13. Moake J. Hemofilia [En Línea] Estados Unidos: Merck and Co., Inc., Kenilwoeth, NJ, USA 2017; [Citado 1 abr 2018]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/hematolog%C3%ADa-y-oncolog%C3%ADa/trastornos-de-coagulaci%C3%B3n/hemofilia>
14. Amador L, Vargas A. Hemofilia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [En Línea]. 2013 [Citado 1 abr 2018]; 51(6):638-43 Disponible en: http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/viewFile/875/1443
15. Sub Secretaria de Salud Pública. Guías Clínicas Hemofilia [En Línea] Chile: Ministerio de Salud. 2013; [Citado 1 abr 2018]. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp-content/uploads/2016/04/hemofilia.pdf>
16. Ministerio de Salud del Ecuador. Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita. [En Línea] Ecuador. 2016; [Citado 1 abr 2018]. Disponible en: http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSPGu%C3%ADahemofilia-cong%C3%A9nita_230117_D-3.pdf
17. Simone F, Guilherme C, Meireles S. As Bases Moleculares Da Hemofilia A. Rev Assoc Med Bras [En Línea]. 2009 [Citado el 1 abr 2018]; 55(2):213-219. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ramb/v55n2/29.pdf>

18. Stonebraker J, Brooker M, Amand R, Farrugia A, Srivastava A. A study of reported factor VIII use around the world. *Rev J Haemoph* [En Línea]. 2010 [Citado 1 abr 2018]; 16(1):33–46. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2516.2009.02131.x>
19. Mannucci P. The role of natural VWF/FVIII complex concentrates in contemporary haemophilia care: a guideline for the next decade. *Rev J Haemoph* [En Línea]. 2012 [Citado 1 abr 2018]; 18 (2):2–7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-2516.2012.02794.x>
20. Peyvandi F, Ettingshausen G, Goudemand J, Santagostino E, Makris M. New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies. *Rev J Haemoph* [En Línea]. 2017 [Citado 1 abr 2018]; 23 (1):4-13. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hae.13137>.
21. Lillicrap D, Thompson A. Terapia Génica Para Las Hemofilias. *Rev J Haemoph* [En Línea]. 2009 [Citado 1 abr 2018]; 3(18):1.11. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1146.pdf>.
22. Federación Mundial de Hemofilia, Informe Sondeo Mundial Anual 2018. [EN Línea. 2018. [Citado 5 abr 2020]. Disponible en: <https://www.wfh.org/es/nuestra-labor-investigacion-datos/sondeo-mundial-anual>.
23. Stonebraker J, Brooker M, Amand R. A study of reported factor VIII use around the world. *Haemophilia*. [En Línea]. 2010 [Citado el 5 abr 2020]; 16(1):33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19845774>
24. Bruce L. Demographics of Hemophilia in Developing Countries. *Semin Thromb Hemost* [En línea]. 2005 [Citado 5 abr 2020]: 31(5): 489-494. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2005-922218>
25. Oliva-Lara S, Vallejo-McCarthy N, Ortiz-Ruiz A. Congenital bleeding disorders: Report from one tertiary centre in Guatemala. *Hemofilia*. [En Línea]. 2018 [Citado 10 abr 2020]; 24 (2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29381245>
26. Martínez-Sánchez L, Álvarez-Hernández L, Ruiz-Mejía C, Jaramillo-Jaramillo L. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* [En Línea]: 2018 [Citado 10 abr 2020]; 36(2):85-93. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-386X2018000200085&lng=en. <http://dx.doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v36n2a11>.

27. Hernandez J, Campo M, Valdés C, Cabrera C, Comportamiento clínico y complicaciones de la hemofilia en la población pediátrica. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. [EN Línea]: 2018; [Citado 10 abr 2020]; 22(2)226-23. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2018/rcm182d.pdf>
28. García P, Sánchez J, Rivas M, Álvarez Román. Hemofilia: naturaleza de las visitas a urgencias pediátricas. Anales de Pediatría. [En Línea]: 2019; [Citado 10 abr 2020]; 91(6);394-400. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1695403319301857>
29. Borchichi S, Campregher G, Cocca A. Hemofilia. Rev Asoc. Arg. Hemat. [En Línea]: 2019; [Citado 10 abr 2020]; Disponible en: <http://www.sah.org.ar/docs/2019/Hemofilia.pdf>
30. López A, Rodríguez C, Romero Y. Impacto económico de los inhibidores en hemofilia tipo A pediátrica. [En Línea]: Gaceta Médica de México. [En Línea]: 2019; [Citado 10 abr 2020]; 155. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2019/gm194g.pdf>.

VIII. ANEXOS

8.1. Boleta de recolección de datos



Universidad San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de estudios de
Postgrado
Maestría en Ciencias en la Especialidad de Pediatría
Hospital General de Enfermedades IGSS



Investigador: Gabriela Alejandra Orellana León

No. Boleta: _____

Fecha: _____

Instrumento de recolección de datos

Caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica del paciente pediátrico con hemofilia A.

I. DATOS GENERALES

1. Edad: _____
2. Sexo: Femenino Masculino
3. Procedencia: Departamento: _____
4. ¿Familiares con Trastorno de Coagulación?
 - Sí
 - No Se desconoce

Si la respuesta es “Si” escriba

Parentesco: _____

II. DIAGNOSTICO Y DATOS CLÍNICOS:

5. Edad del diagnóstico: _____
6. Método Diagnóstico:
 - Únicamente síntomas clínicos
 - Únicamente pruebas de detección de factor (p. ej.; TP o TPPA)
 - Pruebas de factor específicas para factor VIII
 - Se desconoce
 - Realización de pruebas para inhibidores de factor VIII
7. Actividad basal de factor: _____%

- Hemofilia leve: entre >5 – 40%
- Hemofilia moderada >1 – 5<%
- Hemofilia severa: menos de 1%

8. Episodios hemorrágicos durante los últimos doce meses: **Si** **No**

Si respuesta **si**, responda

- Hemorragias articulares
- Hemorragias musculares
- Otras hemorragias
- Hemorragia intracraneal

9. No de episodios durante el último año: _____

10. Tratamiento utilizado

- Concentrado de factor VIII recombinante
- Concentrado de factor VIII derivados de plasma
- FVIIr
- FEIBA
- Otros, especifique _____

11. Secuela de la Hemofilia tipo A

- Retraso Psicomotor
- Enfermedad osteoarticular
(sinovitis aguda o crónica, artropatía hemofílica)
- Disfunción orgánica
- Muerte
- Infecciosas: Hepatitis C, VIH
- Presencia de inhibidores

III. RESPUESTA TERAPEUTICA

12. Actualmente qué tipo de esquema utiliza:

- Profiláctico
- A demanda

Si utiliza tratamiento profiláctico responda las preguntas de la 13 a la 16

13. Tipo de concentrado utilizado _____

14. Frecuencia de uso: _____

15. Dosis: _____

16. Complicaciones del tratamiento Profiláctico:

- Infecciones Serotransmisibles
- Reacciones anafilácticas
- Flebitis
- Sincope
- Cefaleas
- Escalofríos
- Otros

17. ¿Ha presentado hemartrosis u otro tipo de sangrado desde el inicio del tratamiento? SI No

18. ¿Cuál fue la causa del inicio del sangrado?

- Espontáneos
- Traumáticos
- Post quirúrgicos
- Otros

19. Sitio de Sangrado Mas frecuente

- Hemorragias articulares
- Hemorragias musculares
- Otras hemorragias
- Hemorragia intracraneal

20. Ultima Hospitalización _____Tiempo de estancia
Hospitalaria_____

21. ¿Presencia de inhibidores de factor VIII? SI No

22. Titulación UB: _____

23. Ha recibido Terapia ITI: _____

24. Respuesta: fallida efectiva

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TERAPÉUTICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA TIPO A” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.