



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

ANÁLISIS DE CASO CLÍNICO SOBRE:

“HEMOFILIA TIPO A”

Requisito previo para optar por Título de Médico.

Autor: Guerrero Casquete, César Andrés

Tutora: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Ambato – Ecuador

Junio 2018

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Análisis de Caso Clínico con el tema:

“HEMOFILIA TIPO A”, de Guerrero Casquete César Andrés, estudiante de la Carrera de Medicina, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometida a la evaluación del jurado examinador, designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Abril del 2018

LA TUTORA

.....
Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Análisis de Caso Clínico sobre: **“HEMOFILIA TIPO A”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autor del presente trabajo.

Ambato, Abril del 2018.

EL AUTOR

.....
Guerrero Casquete, César Andrés

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato para que haga de este Análisis de Caso Clínico o parte de un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de Investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Análisis de Caso Clínico con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este Análisis de Caso Clínico dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Abril del 2018

EL AUTOR

.....
Guerrero Casquete, César Andrés

APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Análisis de Caso Clínico, sobre el tema “**HEMOFILIA TIPO A**”, elaborado por Guerrero Casquete César Andrés, estudiante de la Carrera de Medicina.

Ambato, Junio 2018

Para constancia firman:

PRESIDENTE/A

1er VOCAL

2do VOCAL

DEDICATORIA

El presente análisis de caso clínico se la dedico a mi madre quien es mi orgullo, mi felicidad, supo guiarme por el buen camino, darme el buen ejemplo de vida para seguir adelante y no desmayar a pesar de tantos problemas y adversidades. A mi familia porque gracias a ellos he podido disfrutar de esta gran oportunidad de superarme como persona, siempre motivándome con su cariño y sobre todo con paciencia, A mi novia, futura esposa quien a más de ser mi compañera se ha convertido en mi única amiga y mi más confiable apoyo.

César Andrés Guerrero Casquete

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios por darme la oportunidad de superación y darme fortaleza y perseverancia para poder alcanzar mi sueño a pesar de tantas adversidades, pero sobre todo por permitirme ser su instrumento para calmar las dolencias de todos los enfermos.

A mis padres por el apoyo y sacrificio siempre encaminado a formar un hijo ejemplar, humilde y dispuesto a ayudar a quienes más lo necesitan.

A la Universidad Técnica de Ambato, por contribuir a la formación profesional de sus estudiantes y constituir una referencia académica a nivel nacional.

A nuestros Maestros, por la paciencia y don para compartir sus conocimientos en nuestro proceso de formación profesional.

De manera muy especial a mi Tutora Dra. Esp. Ruth Mejía por haberme brindado su apoyo y paciencia para el cumplimiento del presente trabajo

A las casas de salud en donde pude adquirir destrezas y fortalecer mis conocimientos en especial al Hospital Provincial Docente Ambato, quien considero mi segundo hogar ya que pude vivir una de las mejores experiencias como lo es el internado rotativo.

César Andrés Guerrero Casquete

Contenido

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL JURADO EXAMINADOR	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO	vii
RESUMEN.....	xi
SUMMARY	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	2
OBJETIVO GENERAL	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	2
III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES.....	2
3.1. CAMPO:	2
3.2.- FUENTES DE RECOLECCIÓN:.....	2
3.3.- DOCUMENTOS A REVISAR:.....	3
3.4.- PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:	3
3.5.- INSTRUMENTOS:.....	3
IV. DESARROLLO.....	3
4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO	3
4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO.....	17
4.2.1 RIESGO BIOLÓGICO.....	17
4.2.2. MEDIO AMBIENTE	17
4.2.3 ESTILOS DE VIDA – SOCIAL.....	18
4.3 ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD.....	18
4.3.1. OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA.....	18
4.3.2 ACCESO:	18
4.3.3. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN.....	19
4.3.4. OPORTUNIDADES EN LA REMISIÓN.....	19
4.3.5 TRÁMITES ADMINISTRATIVOS	19
4.4. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS	19

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	21
HEMOFILIA.....	21
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	21
FISIOPATOLOGÍA.....	24
MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	24
CLASIFICACIÓN.....	25
DIAGNÓSTICO.....	26
TRATAMIENTO.....	29
4.5 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA.....	40
V. CONCLUSIONES.....	39
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	40

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: HEMOGRAMA	25
TABLA 2: QUÍMICA SANGUÍNEA	25
TABLA 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	38
TABLA 4. CLASIFICACION	38
TABLA 5. OPORTUNIDADES DE MEJORA	52

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA
“HEMOFILIA TIPO A”.

Autor: Guerrero Casquete César Andrés

Tutor: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Fecha: Abril del 2018

RESUMEN

La hemofilia es una enfermedad devastadora de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X, en el cual se encuentran los genes que codifican los factores hemostáticos VIII y IX. Algunas mutaciones específicas de estos genes condicionan la aparición de la hemofilia A o B. La hemofilia tipo A es causada por la reducción en la cantidad o la actividad del factor VIII de coagulación, un fallo en este punto de la cascada da como resultado la formación de fibrina deficiente, lo que provoca que la coagulación sea mucho más prolongada y el coagulo más inestable. Aproximadamente 1 de cada 5000 varones se ve afectado. La gravedad de la clínica se correlaciona con los niveles del factor. El siguiente análisis de caso clínico se trata de un paciente de sexo masculino de 4 años de edad con antecedente personal patológico de traumatismo craneo encefálico leve a los 2 años y antecedente personal quirúrgico de cauterización de herida a nivel de labio a los 2 años 6 meses de edad, que acude por presentar aproximadamente 3 días de evolución gingivorragia posterior a extracción molar, además refiere astenia, anorexia, debilidad marcada y palidez generalizada, al examen físico presenta: piel pálida, a nivel de encía se observa lesión en proceso de cicatrización, no se evidencia estigmas ni sangrado activo a su ingreso, a la auscultación presenta: taquicardia, ritmo regular, ruidos

cardiacos normofonéticos, se ausculta soplo a nivel de foco tricuspídeo, holosistólico. En los exámenes de laboratorio presenta hemoglobina de 5.9 g/dl, hematocrito 20.1%. Es ingresado en el servicio de hospitalización de pediatría del Hospital IESS Ambato donde se realizan exámenes complementarios evidenciando un proceso anémico severo con valores alterados de tiempo parcial de tromboplastina lo que conlleva a realizar otros exámenes complementarios para llegar al diagnóstico de hemofilia tipo A

PALABRAS CLAVES: *COAGULACIÓN, FACTOR VIII, HEMOFILIA, ANEMIA, TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA, HEMORRAGIA.*

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
HEALTH SCIENCES DEPARTMENT
MEDICAL CAREER

"HEMOPHILIA TYPE A".

Author: Guerrero Casquete César Andrés

Tutor: Dra. Mejía Ortiz, Ruth Aurelia

Date: April 2018

SUMMARY

Hemophilia is a devastating disease of genetic origin, recessive and linked to the X chromosome, which contains the genes that code for the hemostatic factors VIII and IX. Some specific mutations of these genes cause the appearance of hemophilia A or B. Hemophilia type A is caused by the reduction in the amount or activity of coagulation factor VIII, a failure at this point of the cascade of coagulation. The result is poor fibrin formation, which causes the coagulation to be much longer and the coagulum more unstable. Approximately 1 in every 5000 males is affected. The severity of the clinic correlates with factor levels.

The following clinical case analysis is a 4-year-old male patient with a personal pathological head trauma of mild cranial encephalic trauma at 2 years and a personal surgical history of wound cauterization at the level of the lip when he was 2 years 6 months, that presents approximately 3 days of gingivorrhagia evolution after molar extraction, also refers to asthenia, anorexia, marked weakness and generalized pallor, to the physical examination he was: pale skin, at the level of the gingiva, there is an injury in the process of healing, no stigmas or active bleeding on admission, auscultation presents: tachycardia, rhythm regular, normofonetic heart sounds, auscultation murmur at the level of holosistolic tricuspid focus, has hemoglobin 5.9 g/dl, hematocrit 20.1 %. He's admitted to the pediatric hospitalization service of

Hospital IESS Ambato where complementary tests are performed showing altered values of partial time of thromboplastin what leads to perform other complementary tests to arrive the diagnosis of hemophilia type A

KEY WORDS: COAGULATION, FACTOR VIII, HEMOPHILIA, ANEMIA,
PARTIAL TIME OF THROMBOPLASTIN, HEMORRHAGE.

I. INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una coagulopatía hereditaria ligada al cromosoma X que determina déficit de los factores VIII (hemofilia A) y IX (hemofilia B) de la coagulación. La deficiencia es el resultado de una mutación en los genes de los factores respectivos. La hemofilia A es más frecuente que la B, y representa 80% a 85% de los casos. Una clasificación útil en la práctica clínica es considerar el nivel de factor en déficit, lo cual se correlaciona con el riesgo aumentado de hemorragia. La mayoría de los niños con formas severas de la enfermedad se presentan con episodios de sangrado dentro de los dos primeros años de vida.

Una de las complicaciones más graves de estos pacientes es la presencia de un inhibidor, anticuerpo que se produce contra el factor en déficit y que dificulta el tratamiento de reposición frente al sangrado. Se estima en estudios internacionales que la frecuencia del desarrollo de inhibidores en personas con hemofilia A es de 20% a 33% y de 1% a 6% en los pacientes portadores de hemofilia B.

Los niños portadores de hemofilia tienen un riesgo elevado de sufrir sangrados en forma espontánea o ante mínimos traumatismos y cualquier órgano puede verse afectado. Los sitios más comunes son las articulaciones, los músculos y el tracto gastrointestinal. De igual forma estos pacientes pueden consultar por otras condiciones de salud no relacionadas con su enfermedad coagulopática.

La consulta de un niño o adolescente hemofílico en un servicio de salud tiende a generar dificultades y constituye un desafío para el pediatra que lo asiste.

Conocer la población que se asiste y las condiciones por la cual consultan estos niños contribuye a planificar estrategias destinadas a mejorar la calidad de atención de estos niños, evitando complicaciones y disminuyendo los riesgos.

El objetivo del presente análisis de caso es describir las características clínicas de los pacientes con hemofilia y las causas que motivan una investigación adecuada para su diagnóstico, tratamiento y prevención de complicaciones.

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir las manifestaciones clínicas, factores de riesgo, complejidades diagnósticas, terapéuticas, pronóstico y complicaciones en un paciente pediátrico con Hemofilia tipo A

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar mediante la historia clínica el protocolo diagnóstico oportuno.
- Especificar el procedimiento médico realizado durante la estancia hospitalaria
- Considerar el uso de un tratamiento alternativo al actual.

III. RECOPIACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LAS FUENTES DE INFORMACIÓN DISPONIBLES

3.1. CAMPO:

Médico – Hospital Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS Ambato

3.2.- FUENTES DE RECOLECCIÓN:

- Entrevista con un familiar de la paciente (madre) muy útil en la recopilación completa de los datos y consentimiento para el seguimiento y presentación del presente caso.
- Entrevista con el médico especialista y médicos residentes quienes realizaron el seguimiento y tratamiento de la paciente.
- Historia clínica del paciente del Hospital IESS Ambato No. 99722877 de la cual se obtuvieron la mayor parte de datos del presente caso clínico, desde su atención en el servicio de Emergencia, condición clínica de ingreso y evolución subsecuente de la paciente, así como tratamiento administrado, interconsultas realizadas, resultados de exámenes de laboratorio solicitados y seguimiento por consulta externa.

- En cambio para el respectivo análisis del caso clínico se acudió a la revisión de artículos médicos de evidencia científica, Guías de práctica clínica actualizadas, en conjunto con Base de Datos (Revisiones Bibliográficas) de la Universidad Técnica de Ambato a través de la cual se obtuvieron definiciones, protocolos estandarizados, y medidas terapéuticas para la actualización teórica de la patología presentada.

3.3.- DOCUMENTOS A REVISAR:

Registro médico del sistema as/400 en el servicio de Emergencia, anamnesis, nota de ingreso, reporte de exámenes de laboratorio e imagen, reporte de histopatología, epicrisis de alta y contrareferencia al Centro de Salud.

3.4.- PERSONAS CLAVE A CONTACTAR:

Expertos en el tema (Médicos tratantes del servicio de Pediatría del Hospital IESS Ambato).

3.5.- INSTRUMENTOS:

Entrevista directa a la madre del paciente (historia clínica), computador, Internet, bolígrafo, papel, dinero, cámara fotográfica.

IV. DESARROLLO

4.1. PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos de filiación:

Paciente masculino de 4 años 3 meses de edad, nacido y residente en Pelileo, mestizo, preescolar, católico, grupo sanguíneo desconoce, lateralidad diestra

- MADRE: 36 años, estado civil casada, instrucción superior, ocupación empleada privada, grupo sanguíneo: ORh+
- PADRE: 42 años, estado civil casado, instrucción superior, ocupación agente tributario, grupo sanguíneo: desconoce

Antecedentes Perinatales:

PRENATALES

- Embarazo a los 32 años
- Gestas: 4 ; abortos: 0; partos : 4; cesáreas : 0; hijos vivos: 4
- Embarazo no planeado, deseado, bien controlado, bien tolerado
- Controles prenatales: 7
- Ecografía: 1, que reportan normalidad
- Suplementada con hierro + vitaminas.
- Toxoide tetánico: no refiere
- Complicaciones no refiere

NATALES

- Edad Gestacional: 40 semanas
- Parto eutócico
- Llanto inmediato
- Antropometría

Peso: 2735 gr

Longitud: 47.5 cm

Perímetro cefálico: 35 cm.

APGAR: 8 - 9

POSTNATALES

- Desarrollo psicomotriz adecuado para la edad
- Recibió leche materna hasta el año de tres meses de edad
- Inmunizaciones completas para la edad, no se verifica carnet de vacunación

Antecedentes patológicos:

Antecedentes patológicos personales: Hospitalizado en el servicio de pediatría a los 2 años de vida por traumatismo craneoencefálico leve en donde recibió tratamiento analgésico durante 36 horas, con evolución favorable, sin ninguna complicación.

Antecedentes quirúrgicos: a los 2 años 6 meses se realizó cauterización de herida de labio debido a traumatismo leve con objeto contundente, no se conoce con detalle las características de la herida ni del procedimiento.

Antecedentes patológicos familiares:

Línea materna: no refiere

Línea paterna: abuela HTA

Alergias: No refiere

Hábitos:

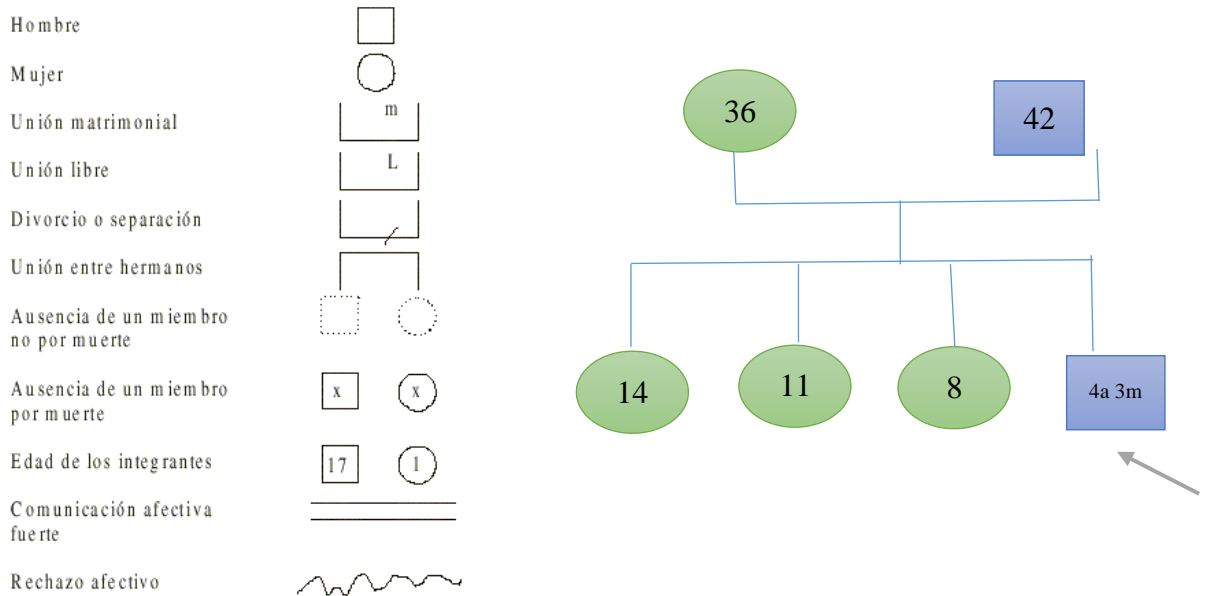
- Alimenticio: 3 veces /día
- Miccional: 4-5 veces /día
- Defecatorio: 2 vez/día
- Medicamentos de uso habitual: no refiere
- Sueño: 2 horas en la tarde, 12 horas en la noche

Historia Psicosocial y Condiciones socioeconómicas

Paciente de condición socio económica y cultural regular, habita en zona urbana de Pelileo, en casa propia de cemento, dos pisos la misma que cuenta con todos los servicios básicos, existen 4 habitaciones, cocina y dos baños viven 6 personas (

padre, madre, tres hermanos y paciente), las mismas que mantienen buenas relaciones interpersonales

Grafico N° 1. Familiograma



Realizado por: César Guerrero

Motivo de Consulta:

Vomito

Enfermedad Actual:

Madre refiere que hace aproximadamente 11 días, a paciente se le realiza extracción de molar en mal estado, posterior a lo cual presenta sangrado continuo de moderada cantidad, que no cede a medidas indicadas por odontólogo (colocación de algodón y consumo de bebidas frías), dos días posteriores consultan a odontólogo quien controla sangrado con medidas de compresión local y envía a domicilio con medicación que no especifica, con lo cual sangrado cesa parcialmente, 8 días después madre nota que paciente esta pálido, no come, presenta náusea que llega al vomito por 3 ocasiones de contenido hemático en abundante cantidad razón por la cual padres deciden acudir con su niño a facultativo particular quien valora y solicita exámenes complementarios evidenciando importante anemia y explicando la necesidad de atención en una institución de mayor complejidad, razón por la cual

deciden acudir al servicio de emergencia del Hospital IESS Ambato en donde se decide ingreso.

Revisión de aparatos y sistemas:

Deposiciones oscuras desde hace aproximadamente 4 días

Examen Físico:

- Tensión Arterial: no se registra
- Frecuencia Cardíaca: 118 lpm
- Frecuencia respiratoria: 22 rpm
- Sat O2 98% Aire Ambiente
- Temperatura: 36.6 °C
- Peso: 15 kg Z-1
- Talla: 1.55 m z- 0
- IMC: 13.6 kg/m² Z-1

Examen Físico General.-

Paciente despierto, activo, reactivo, irritable al manejo, afebril

- **Fascies** : tranquila
- **Piel** : palidez generalizada

Examen Físico Regional.-

- **Cabeza:** normocefálica, cabello de implantación normal de acuerdo al sexo, color negro.
- **Ojos:** pupilas isocóricas, normoreactivas a luz y acomodación, escleras anictéricas, conjuntivas pálidas
- **Fosas nasales:** permeables.
- **Boca:** Mucosas orales húmedas, encía cicatrizada, no se evidencia estigmas ni sangrado activo, orofaringe: no eritematosa, amígdalas eutróficas
- **Oídos:** CAE permeable con buena percepción auditiva.

- **Cuello:** movilidad conservada, no adenopatías.
- **Tórax:** simétrico, expansibilidad conservada, no retracciones.
- **Corazón:** ruidos cardiacos rítmicos, 2 tonos, se ausculta soplo sistólico GII/IV en borde paraesternal izquierdo entre 2do y 3er espacio intercostal
- **Pulmones:** murmullo vesicular presente, buena entrada de aire bilateralmente.
- **Abdomen:** suave, depresible, no distendido, no doloroso a la palpación profunda ni superficial, ruidos hidroaereos presentes.
- **Región inguino-genital:** genitales masculinos, testículos en bolsa escrotal Kayaba IV
- **Extremidades:** Tono, fuerza y movilidad conservadas, pulsos distales presentes, sensibilidad conservada, llenado capilar de 3 segundos.
- **Neurológico:** Vigíl, consiente, orientado en tiempo, lugar y persona, valoración según escala de Glasgow 15/15. No signos de focalidad neurológica ni signos meníngeos.

Al analizar todo el cuadro clínico de la paciente se decide ingreso al servicio de Pediatría el 5 de Enero del 2017 con una impresión diagnóstica de Sangrado Digestivo Alto + Anemia Aguda por pérdida, con el objetivo de diagnóstico y tratamiento específico.

Indicaciones en el servicio de Emergencia

1. Control de signos vitales
2. Nada por vía oral
3. Semifowler
4. Padre adjunto permanentemente
5. Oxigenoterapia a 2 litros PRN
6. Exámenes de sangre: biometría hemática, química sanguínea, coagulograma
7. Lactato de Ringer 1000 ml pasar I.V. a razón de 200 ml STAT (133ml/Kg) y luego dejar a 40ml/h
8. Examen de heces: Coproparasitario + PMN + sangre oculta
9. Valoración con resultados

10. Reportar novedades
11. Cuidados de enfermería
12. Pase a observación

Indicaciones en el servicio de hospitalización de Pediatría

1. Nada por vía oral
2. Control de signos vitales cada 6 horas
3. Curva térmica cada 4 horas
4. Control ingesta y excreta
5. Bajar temperatura por medios físicos para mantener temperatura entre 36,5 °C – 37,5 °C
6. Dextrosa en agua al 5% 1000 cc + 5 cc de cloruro de potasio pasar IV A 50 cc por hora (80 ml/kg/día)
7. Ampicilina + IBL 500 mg cada 8 horas (100 mg /kg/día)
8. Paracetamol 150 mg IV PRN (10 mg/Kg/dosis)
9. Omeprazol 15 mg IV cada 12 horas (2 mg/Kg/día)
10. Paquete globular 225 cc (15 ml/kg) pasar I.V. en 4 horas (56cc/h) y luego 15 mg de Furosemida IV (1 mg/kg) dosis única
11. Control de hematocrito post transfusión
12. Comunicar novedades

Indicaciones en el servicio de hospitalización de Pediatría

1. Dieta para la edad rica en hierro más colación
2. Control de signos vitales más tensión arterial cada 4 horas
3. Control ingesta y excreta
4. Vigilar signos de sangrado
5. Cabecera Elevada
6. Dextrosa al 5 % en sol. Sal. 0,9% 1000 cc más 5 cc potasio pasar iv a 50 cc hora (66 ml/Kg/día)
7. Ampicilina + IBL 500 mg cada 8 horas (100 mg /kg/día)
8. Paracetamol 150 mg IV PRN (10 mg/Kg/dosis)
9. Realizar hematocrito de control

10. Interconsulta a Odontología

Exámenes complementarios realizados:

Tabla 1: Hemograma (5/01/2017)

	RESULTADO	REFERENCIA
Eritrocitos	2,5 millones/mm ³	4,1 – 5,1
Leucocitos	10.440 /mm ³	4.800 – 10.800
Neutrófilos	37,8 %	43.0 – 65.0
Linfocitos	57.1%	20.5 – 45.5
Monocitos	3.7%	1.9 – 5.0
Hemoglobina	5.9 g/dl	12.10 – 16.20
Hematocrito	20.1 %	38.0 – 48.0
VCM	80.0 fl	80.0 – 100.0
HCH	23.8 pg	27.0 – 31.0
Plaquetas	287.000/mm ³	150.000 – 450.000

Tomado de: Laboratorio IESS. Elaborado por: César Guerrero

Análisis: en resultado de hemograma se evidencia anemia severa, normocítica normocromica.

Tabla 2: Química Sanguínea (5/01/2017)

RESULTADO	
Glucosa	95.4 mg/dl
Urea	11.7 mg/dl
Creatinina	0.3 mg/dl
AST	25 U/L
ALT	11 U/L
LDH	251 U/L
GAMA GT	11 U/L
Proteínas totales	7 g/dl
Sodio	138 mEq/l
Potasio	4.17 mEq/l

Tiempo de protrombina	10.5 segundos
Tiempo de trombolastina	37.4 segundos
Grupo sanguineo	O POSITIVO

Tomado de: Laboratorio IESS. Elaborado por: César Guerrero

Análisis: se evidencia en resultados de laboratorio aumento en el tiempo de trombolastina, orientando búsqueda de una enfermedad coagulopática

Evolución: (06/01/2017 Hora: 7:00)

Paciente quien es valorado por el servicio de emergencia por presunto cuadro de sangrado digestivo alto es ingresado al servicio de hospitalización de pediatría para ser valorada por médico tratante. Para llevar el aspecto evolutivo del paciente se basa en el sistema SOAP

S (SUBJETIVO) - O (OBJETIVO) – A (ANÁLISIS) – P (PLAN)

S1: Paciente no presenta signos de sangrado activo

S1: Paciente no presenta vomito

O: FC: 97 lpm ; FR: 28 ; SO₂ 94 % AA : T: 36 °C ; PESO: 15 KG Z-1 ;
TALLA 105 CM Z -0 IMC: 13.6 Z-1

Ingesta: 1930 cc, Excreta: 700 cc, Balance Hídrico: +1230 cc, Diuresis Horaria: 1,9 cc / Kg

Paciente despierto, activo y reactivo al manejo, afebril, hidratado

Piel: palidez generalizada

Ojos pupilas isocóricas normoreactivas, conjuntivas pálidas

Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, se ausculta soplo sistólico GII/IV panfocal

A: Paciente al momento hemodinamicamente estable, sin referencia de síntomas, permanece con signos vitales dentro de parámetros normales

P: Compensar e investigar

INDICACIONES:

1. Dieta para la edad rica en hierro más colación
2. Control de signos vitales + tensión arterial cada 4 horas
3. Control ingesta y excreta, balance hídrico, diuresis horaria

4. Vigilar signos de sangrado
5. Cabecera elevada
6. Dextrosa al 5 % en solución salina al 0,9% 1000 cc más 5 cc potasio pasar I.V. a 30 cc hora
7. Ampicilina + IBL 500 mg I.V. c/8h (100 mg /kg/día)
8. Paracetamol 150 mg IV PRN (10 mg/Kg/dosis)
9. Solicitar biometría hemática de control
10. Interconsulta a odontología
11. Interconsulta a Cardiología
12. Solicitar Factor VIII y IX
13. Ecocardiograma
14. Novedades

Valoración de Odontología

No hay registro

Evolución (07/01/2017 Hora: 6:30)

S: Paciente sin evidencia de sangrado activo desde su ingreso

O: FC: 87 lpm ; FR: 24 rpm ; SO₂ 94 % A. A. : T: 36 °C ; PESO: 15 Kg (Z-1) ;

TALLA 105 cm (Z -0) IMC: 13.6 (Z-1)

Paciente despierto, activo y reactivo al manejo ,afebril, hidratado

Piel: palidez generalizada

Ojos pupilas isocóricas normoreactivas, conjuntivas pálidas

Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, se ausculta soplo sistólico GI/IV panfocal

A: Paciente que ingresa por aparente cuadro de sangrado digestivo, sin evidencia del mismo desde el momento de su ingreso. Permanece con estabilidad hemodinámica clase funcional I, sin referencia de síntomas, con signos vitales dentro de parámetros normales, en espera de valoración con resultado de exámenes de laboratorio

P: Investigar

Indicaciones:

1. Dieta blanda para la edad rica en hierro más colación

2. Control de signos vitales más control de tensión arterial cada 8 horas
3. Vigilar signos de sangrado cada 6 horas
4. Cabecera elevada
5. Dextrosa al 5 % en ss 0,9% 1000 cc más 5 cc potasio pasar iv a 20 cc hora
6. Ampicilina + IBL 500 mg I.V. C/8H (100 mg /kg/día)
7. Paracetamol 150 mg I.V. PRN (10 mg /kg/día)
8. Interconsulta a odontología
9. Factor VIII Y IX (en trámite)
10. Novedades

Evolución (8/01/2017 Hora: 6:30)

S: Paciente sin evidencia de sangrado activo desde su ingreso

O: FC: 112 lpm ; FR: 22 rpm ; SO₂: 94 % A. A.; T: 36 °C ; PESO: 15 Kg (Z-1)
;

TALLA 105 cm (Z -0) IMC: 13.6 (Z-1)

Paciente despierto, activo y reactivo al manejo, afebril, hidratado

Piel palidez generalizada

Ojos pupilas isocóricas normoreactivas, conjuntivas pálidas

Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, se ausculta soplo sistólico GII/IV panfocal

A: Paciente que ingresa por aparente cuadro de sangrado digestivo, sin evidencia del mismo desde el momento de su ingreso. Permanece con estabilidad hemodinámica clase funcional 1, sin referencia de síntomas, con signos vitales dentro de parámetros normales, se toma muestra de sangre para realización de exámenes de laboratorio

P: Investigar

Indicaciones :

1. Dieta blanda para la edad rica en hierro más colación
2. Control de signos vitales más control de tensión arterial cada 8 horas
3. Vigilar signos de sangrado cada 6 horas
4. Cabecera elevada

5. Dextrosa al 5 % en solución salina al 0,9% 1000 cc más 5 cc potasio pasar I.V. a 15 cc hora
6. Ampicilina + IBL 500 mg I.V. cada 8 horas (100 mg /kg/día)
7. Paracetamol 150 mg IV PRN (10 mg /kg/día)
8. Realización de Factor VIII Y IX
9. Novedades

Valoraciones por Cardiología

Se valora paciente de sexo masculino de 4 años de edad por soplo cardiaco. Al momento hemodinamicamente compensado. Padre refiere nacimiento a término, no historia de patología cianotizante durante desarrollo. Ruidos cardiacos rítmicos. Soplo sistólico en focos de base grado II/VI, se sugiere ecocardiograma para descartar cardiópata congénita.

IDG. Soplo cardíaco en estudio.

RP.

1. Control por consulta externa de cardiología con resultado de ecocardiograma

Evolución (8/01/2017 Hora: 8:30)

S: Paciente sin evidencia de sangrado activo desde su ingreso

O: FC: 112 lpm ; FR: 24 rpm ; SO2: 94 % A.A. : T: 36 °C ; PESO: 15 Kg (Z-1)
; TALLA 105 cm (Z -0) IMC: 13.6 (Z-1)

Paciente despierto, activo y reactivo al manejo ,afebril, hidratado

Piel palidez generalizada

Ojos pupilas isocóricas normoreactivas, conjuntivas pálidas

Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, se ausculta soplo sistólico GII/IV panfocal

Extremidades: tono fuerza movilidad y sensibilidad conservada, llenado capilar menor de 3 segundos

A: Paciente que ingresa por aparente cuadro de sangrado digestivo, sin evidencia del mismo desde el momento de su ingreso. Permanece con estabilidad hemodinámica clase funcional 1, sin referencia de síntomas, con signos vitales dentro de parámetros normales, resultado de laboratorio (Factor VIII y FACTOR IX) se entregaran dentro

de 15 días, razón por la cual se decide dar el alta y realizar control ambulatorio por el servicio de consulta externa dadas las condiciones clínicas favorables del paciente el mismo

P: Investigar

Control y seguimiento

Indicaciones de Alta

PLAN PREVENTIVO

1. Alimentos blandos nada de cosas duras
2. Evitar Caídas
3. No introducir objetos a la boca
4. Evitar movimientos y deportes bruscos

PLAN TERAPÉUTICO

1. Lavados de boca con agua de manzanilla con limón a las 8 de la mañana y a las 8 de la noche
2. Ampicilina + IBL (250/5ml) ; dar de tomar 7ml después de desayuno, almuerzo, merienda por 4 días más (70 mg /kg/día)

PLAN DE SEGUIMIENTO

1. Control por consulta externa de pediatría

Valoración por consulta externa de pediatría 2017/02/02

SIGNOS VITALES

- Temperatura (T) 36.5 °C
- Pulso (P) 105 l/m
- Peso 16 kg
- Talla 99.5 cm
- SAT 93 % Al aire ambiente

Se valora a paciente masculino, preescolar que acude a control post hospitalización por presentar hemorragia post extracción de pieza dentaria, resultado de exámenes de laboratorio reportan FACTOR VIII 11.8% (50-150%), FACTOR IX 70.5% (50-150%)

ECOCARDIOGRAMA

Descripción:

- Ventrículo izquierdo de diámetro máximo normal
- Septo interventricular integro
- Tabique inter auricular integro
- Válvula mitral apertura conservada,
- Válvula aortica normal.
- Aurícula izquierda de diámetro normal.
- Arteria pulmonar conservada
- Cayado aórtico de diámetro y anatomía normales.
- Pericardio: normal. .
- Función ventricular izquierda conservada.

Conclusión: rastreo normal

INDICACIONES

- 1- Puericultura
- 2- Medidas de alerta
- 3- Interconsulta a hematología

Valoración por Hematología (2017/03/23)

El paciente es valorado por el hematólogo pediatra en el Hospital Carlos Andrade Marín, transferido por sospecha de Hemofilia, resultados de laboratorio mismo que reportan FACTOR VIII 11.8%, al momento no presenta ningún signo de sangrado, el examen físico y signos vitales se encuentran dentro de parámetros normales. Luego de la valoración se confirma el diagnóstico de Hemofilia tipo A, la conducta adecuada en este paciente es tratar los episodios de sangrado según protocolo de manejo, por lo que se orienta a la madre sobre control, seguimiento y cuidados generales de su hijo.

4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO

4.2.1 RIESGO BIOLÓGICO

Un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.

Se determinan los siguientes factores de riesgo para hemofilia tipa A:

La hemofilia A es causada por un rasgo hereditario recesivo ligado al cromosoma X, con el gen defectuoso localizado en el cromosoma X. Las mujeres tienen 2 copias del cromosoma X. Si el gen del factor VIII en 1 de los cromosomas no funciona, el gen en el otro cromosoma puede hacer el trabajo de producir suficiente factor VIII.

Los hombres tienen únicamente 1 cromosoma X. Si el gen del factor VIII está faltando en el cromosoma X de un niño, él tendrá hemofilia A. Por esta razón, la mayoría de las personas con hemofilia A son hombres.

Si una mujer tiene un gen defectuoso del factor VIII, se considera una portadora, lo cual significa que puede transmitirles dicho gen defectuoso a sus hijos. Los niños nacidos de tales mujeres tienen un 50% de probabilidad de padecer hemofilia A y las niñas tienen un 50% de probabilidad de ser portadoras. Todas las hijas de hombres hemofílicos son portadoras del gen defectuoso.

4.2.2. MEDIO AMBIENTE

En la entrevista e interrogatorio al responsable del paciente se evidencia que durante el curso de las actividades recreativas del niño presentaba por múltiples ocasiones traumatismos en diferentes partes del cuerpo los mismos que llaman la atención ya que cursaban con hematomas que no se resolvían en tiempo prudente, sin embargo nunca fue motivo para llevar al niño a valoración médica puesto que familiares desconocían de esta enfermedad.

4.2.3 ESTILOS DE VIDA – SOCIAL

Paciente preescolar, con los siguientes hábitos: alimentación 3 veces por día, micción de 4-5 veces por día, defecatorio 2 veces por día, sueño 7-8 horas diarias, sin evidencia de exposición a tóxicos, que se desenvuelva en un ambiente de buenas relaciones interpersonales, sin embargo debida a la falta de educación preventiva por parte de la familia, al igual la falta de adecuación de los entornos de desarrollo y diversión del niño, más de la ignorancia del manejo adecuado, presenta alto riesgo de procesos hemorrágicos

4.3 ANÁLISIS DE LOS FACTORES RELACIONADOS CON LOS SERVICIOS DE SALUD

4.3.1. OPORTUNIDAD EN LA SOLICITUD DE LA CONSULTA

Paciente quien recibió atención odontológica posterior a lo cual presenta sangrado oral, es valorado por médico particular quien solicita exámenes complementarios y constata importante anemia, refiere a institución de salud de mayor complejidad en donde se logra realizar estudios y se realiza diagnóstico, de esta manera recibe atención médica inmediata y oportuna

4.3.2 ACCESO:

Paciente vive en el cantón de Pelileo, en una zona urbana con red vial en buen estado, fácilmente accesible, con disposición de varios centros de salud tanto públicos como privados

El cantón cuenta con Hospital Básico el cual cuenta con servicios de emergencia las 24 horas, según información esta institución de salud se encuentra a diez minutos de su vivienda.

4.3.3. CARACTERÍSTICAS DE LA ATENCIÓN

- Paciente sometido a extracción molar, luego de lo cual presenta sangrado abundante, recibió asesoramiento y atención oportuna para control de dicho problema, fue remitido a institución de mayor complejidad para valoración exhaustiva
- Hospital IESS Ambato: Paciente es atendido inmediatamente, le brindar atención médica oportuna y eficiente por parte de médico especialista en Emergencias y médico especialista en pediatría, familiares fueron orientados acerca de la condición clínica del paciente, su diagnóstico definitivo, manejo y cuidados en el hogar
- Debido a la ausencia de profesional especialista en el Hospital IESS Ambato y a la necesidad de valoración en institución de mayor complejidad de atención, paciente es valorado luego de aproximadamente un mes, por hematólogo pediatra en el Hospital Carlos Andrade Marín en la ciudad de Quito.

4.3.4. OPORTUNIDADES EN LA REMISIÓN

Personal de salud de institución privada al no contar con la capacidad resolutive y métodos diagnosticos, refieren a paciente a Hospital IESS Ambato donde es aceptado y valorado de forma oportuna

4.3.5 TRÁMITES ADMINISTRATIVOS

Se realizaron en Hospital IESS Ambato sin mayor dificultad

4.4. IDENTIFICACIÓN DE LOS PUNTOS CRÍTICOS

- Falta de apego al sistema de salud por no asistir de manera oportuna esperando al deterioro de su salud.

- Desconocimiento por parte de familiares de las características globales de la enfermedad.
- La ignorancia del manejo adecuado del paciente por parte del personal de salud
- La falta de control adecuado de los procesos hemorrágicos

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

HEMOFILIA

La hemofilia es un desorden hemorrágico hereditario y congénito, originado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de la actividad funcional de los factores VIII o IX. La hemofilia afecta a los individuos varones del lado materno y en un tercio de los casos surge como consecuencia de mutaciones espontáneas (sin antecedentes familiares). La frecuencia de la hemofilia A (deficiencia del FVIII) es de aproximadamente 1 cada 5.000 a 10.000 nacimientos de varones y la de la hemofilia B (deficiencia del FIX) es de 1 cada 30.000 a 50.000 nacimientos.¹

Por lo general, la hemofilia afecta a los individuos varones del lado materno. No obstante, los genes del FVIII como del FIX son proclives a nuevas mutaciones, y 1/3 de los casos surgen como consecuencia de mutaciones espontáneas cuando no existen antecedentes familiares.^{1,2}

Es fundamental contar con un diagnóstico preciso de hemofilia para poder elaborar un plan de tratamiento adecuado. Puede considerarse la posibilidad de padecer hemofilia en casos de pacientes con antecedentes de⁴:

- Propensión a la aparición de hematomas durante la primera infancia;
- Hemorragias “espontáneas” (hemorragias sin razón aparente o conocida), en especial en las articulaciones, músculos y tejidos blandos;
- Hemorragia excesiva posterior a un traumatismo o una cirugía.

Alrededor de dos tercios de los pacientes presentan antecedentes familiares de hemorragias³.

El diagnóstico definitivo dependerá de la cuantificación del factor para demostrar la deficiencia de FVIII o FIX.³

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Si entendemos la epidemiología como el estudio que se realiza sobre enfermedades que afectan transitoriamente a muchas personas en un sitio determinado, será fácil comprender que los epidemiólogos coinciden en que hay antecedentes hereditarios conocidos en la familia. Lo hombres heredan la hemofilia de sus madres, aunque

ellas no lo padecen, sino que son portadoras (y en muchas ocasiones ignoran que lo son)

La incidencia de esta enfermedad es: de forma hereditaria aproximadamente un 60%; y por mutaciones genéticas (sin antecedentes de la familia) el 40% restante. Aunque es importante aclarar que con el avance científico, puede prevenirse el nacimiento de bebés con padecimiento de la enfermedad, con lo que variara el porcentaje.⁵

La frecuencia de hemofilia en la población general es de 1:5 000 a 10 000 nacimientos en varones para el déficit de factor VIII y de 1:30 000 a 60 000 nacimientos para el déficit de factor IX.⁶

Según el Programa Nacional de Sangre del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, hasta diciembre del año 2015 se encontraban registrados 695 pacientes con trastornos congénitos de la coagulación; de ellos 535 presentan hemofilia A, 87 con hemofilia B. 66 con enfermedad de Von Willebrand y 7 con deficiencia de otros factores.⁶

Fisiología de la hemostasia y coagulación

Tras la lesión vascular, se produce una vasoconstricción y el flujo de sangre queda expuesto a la matriz subendotelial. El factor de von Willebrand (FVW) producido por las células endoteliales o el que fluye por el plasma, unido al factor VIII (FVIII), entra en contacto con las proteínas de la matriz subendotelial, cambia su conformación y proporciona el pegamento al que se unen las plaquetas por medio de un receptor para el mismo (adherencia plaquetaria). Una vez adheridas, las plaquetas se activan y liberan unos gránulos (ADP, tromboxano A₂, etc.), que aumentan el coágulo por medio de la interacción plaquetaria (agregación plaquetaria) y atraen otras plaquetas hacia el coágulo plaquetario. Los fosfolípidos de la membrana plaquetaria se exteriorizan e interaccionan con los complejos X-asa y protrombinasa donde actúan como cofactores el FVIII de la coagulación y el factor V (FV), respectivamente, regulando la velocidad del proceso de coagulación, que precisa de esa superficie fosfolipídica para su correcto funcionamiento⁷. A su vez, la lesión vascular libera el factor tisular y altera la superficie vascular, iniciándose la cascada de la coagulación y la formación final del coágulo de fibrina. Unos factores de la coagulación circulan por el plasma como proteínas precursoras inactivas, llamadas zimógenos^{7,8}. Al iniciarse la coagulación, los zimógenos se activan y, a su vez, activan a otros, en una reacción en cadena, en la que otros factores de la coagulación

actúan como cofactores, catalizando esas reacciones hasta que, finalmente, el fibrinógeno se transforma en fibrina, formando el coágulo. Este se retrae y estabiliza por medio del factor XIII (FXIII). Las plaquetas proporcionan la superficie en la que se producen las reacciones de los factores de la coagulación, forman un tapón en el lugar del daño vascular y se contraen para limitar el tamaño del coágulo. El modelo clásico de coagulación que separa las vías intrínseca (activada por factores de contacto) y extrínseca (mediada por el factor tisular) es útil desde el punto de vista didáctico y para valorar los resultados de los estudios de laboratorio. Sin embargo, in vivo, la realidad es más compleja y ambos procesos están imbricados: el factor VII activado (FVIIa) por el factor tisular, no sólo activa el factor X (FX), sino también el factor IX (FIX). El FXa puede activar tanto el FVIII como el FV. Además, en el modelo actual de la coagulación basado en la célula, la trombina juega un papel fundamental, amplificando todo el proceso. Según este modelo, la coagulación podría esquematizarse en tres estadios^{11,12}:

1. Iniciación: en la superficie de la célula portadora del factor tisular (FT).
2. Amplificación: activación de las plaquetas y de los cofactores, para poder generar mayores cantidades de trombina.
3. Propagación: generación de grandes cantidades de trombina en la superficie plaquetar^{11,12}. La generación de trombina, no sólo ayuda a producir una pequeña cantidad inicial de fibrina por la acción del FVIIa-FT (vía extrínseca) sino que, además, amplifica y propaga la coagulación, activando las plaquetas, que son las que proporcionan la superficie sobre la que se desencadena la vía intrínseca de la coagulación in vivo y activando, además, los factores XI, VIII, V, y XIII. Eso explica que el déficit del factor XI tenga relevancia clínica y, en cambio, no la tenga el déficit de los factores de contacto; también, justifica que los hemofílicos sangren, a pesar de la pequeña formación inicial de trombina y fibrina desde la vía extrínseca, porque en ellos no se produciría esa amplificación. Además, la trombina, al unirse a la trombosmodulina, su receptor endotelial, actúa como anticoagulante, activando la proteína C. De ese modo, cuando la trombina no encuentra un endotelio dañado, cambia su función y actúa como anticoagulante, impidiendo así la formación de coágulos. La coagulación está regulada por anticoagulantes naturales: la proteína C y la proteína S (que actúa como cofactor) que inactivan el FVIII y FV; la antitrombina, que inhibe principalmente al FXa y la trombina y, en menor grado, los factores IXa,

XIa y XIIa; y el inhibidor del factor tisular. Finalmente, la restauración de la permeabilidad vascular se establece por la fibrinólisis: la plasmina, proteína final de la vía fibrinolítica, degrada la fibrina, apareciendo los productos de degradación de la fibrina (PDF) y los dímeros-D. La generación de la plasmina desde el plasminógeno está estimulada por el activador tisular del plasminógeno y la reacción está limitada.^{9,10}

FISIOPATOLOGÍA

La hemostasia normal requiere > 30% de las concentraciones normales de factor VIII y IX. La mayoría de los pacientes con hemofilia tienen concentraciones < 5%; algunos tienen concentraciones extremadamente bajas (< 1%). El nivel funcional (actividad) de factor VIII o IX en la hemofilia A y B, y por lo tanto la gravedad de sangrado, varían dependiendo de la mutación específica en el gen del factor VIII o IX.¹³

Por lo general, los portadores tienen concentraciones de alrededor del 50%; rara vez, la inactivación aleatoria de su cromosoma X normal en la vida embrionaria temprana determina que un portador tenga concentraciones de factor VIII o IX < 30%.¹⁴

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La expresión clínica de la hemofilia es la hemorragia en diversas localizaciones del organismo, siendo las más características y frecuentes las de articulaciones y músculos. Las articulaciones más afectadas son los tobillos, rodillas y codos. Las hemartrosis repetidas originan una patología característica denominada artropatía hemofílica que provoca una severa limitación de la función articular y dolor crónico. El objetivo primario del tratamiento es la prevención de su desarrollo.¹⁵

Si bien las hemorragias se presentan generalmente desde el inicio de la vida, algunos niños con hemofilia severa podrían no presentar síntomas hemorrágicos hasta que empiezan a caminar o correr.¹⁵

Los pacientes con hemofilia leve podrían no presentar hemorragias excesivas sino en caso de algún traumatismo o cirugía. La gravedad de las hemorragias por hemofilia por lo general guarda relación con el nivel del factor de coagulación. La mayor parte de las hemorragias son internas, es decir que se producen dentro de las articulaciones o los músculos. Algunas hemorragias pueden poner en riesgo la vida y requieren un tratamiento inmediato.^{16,18}

TABLA N° 3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

LOCALIZACIÓN		INCIDENCIA APROXIMADA
Graves	Articulaciones: más frecuente en tobillos, rodillas y codos	70 % - 80%
	Músculos	10%-20%
	Mucosas	5%- 10%
Que ponen en riesgo la vida	Gastrointestinal	
	Cuello, garganta	
	Intracraneal	< 5%

Tomado de: Federación Mundial de la Hemofilia, 2012

CLASIFICACIÓN

La severidad de la hemofilia depende del nivel plasmático del FVIII/FIX:

TABLA N°4. CLASIFICACION

GRAVEDAD	NIVEL DE FACTOR	EPISODIOS
Hemofilia severa	<1% de factor	Las hemorragias pueden ser espontáneas, Los episodios hemorrágicos son muy frecuentes. Compromiso de varias articulaciones.
Hemofilia moderada	Entre el 1% al 5%	Pueden sangrar por traumatismos insignificantes. Hemorragias menos

		frecuentes y pueden presentar compromiso articular.
Hemofilia leve	>5% de factor	Pueden sangrar por traumatismos severos, cirugías, etc. Hemorragias muy infrecuentes y es raro el compromiso articular.

Tomado de: Federación Mundial de la Hemofilia, 2012

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico para determinar tipo de hemofilia y su grado de gravedad se hace mediante la historia clínica y un análisis de sangre para la medición, en el laboratorio, a través de pruebas especiales de coagulación, de los niveles de los diferentes factores. El objetivo es establecer el diagnóstico y la severidad de la enfermedad. De acuerdo con ello, se decidirá el tratamiento más adecuado a seguir.^{1,17}

La hemofilia se sospecha por la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) y es necesaria la determinación del nivel de FVIII/FIX para su diagnóstico. (Tener en cuenta que en la enfermedad de von Willebrand, de mayor incidencia, el dosaje de FVIII puede estar disminuido). En las siguientes situaciones clínicas se debe considerar el diagnóstico de hemofilia:^{5,6}

- Neonatos: con presencia de hematomas musculares en los sitios de administración de vitamina K o vacunas, hemorragia intracraneal, cefalohematoma, hematomas en sitios de venopunción, etc.
- Niños: el inicio de la deambulación (menos frecuentemente el gateo) puede originar hematomas glúteos, subcutáneos en piernas, hemartrosis en tobillos o rodillas en pacientes con hemofilia severa. El corte del frenillo o del labio superior (traumático) suele ser otra localización habitual de hemorragia persistente en estos pacientes.^{5,6}

Diagnóstico precoz en pacientes con antecedentes familiares:

Se aconseja obtener sangre del cordón umbilical (colocar en un tubo con citrato, centrifugar y separar el plasma) y determinar el nivel de FVIII/FIX en caso de neonatos masculinos de madres portadoras o con posibilidad de serlo. El diagnóstico de hemofilia B leve puede ser dificultoso por los niveles normalmente disminuidos de FIX en los neonatos (que se normalizan alrededor del sexto mes).^{1,8,11,15}

Diagnóstico molecular

Constituye el método para identificar la mutación responsable de la hemofilia y es el método recomendado para detección de portadoras.¹⁷

Diagnóstico prenatal

Es posible realizar un diagnóstico prenatal por medio del estudio genético de una biopsia de vellosidades coriónicas entre las semanas 9 y 11 de gestación, o de amniocentesis (alrededor de la semana 20 de gestación). Es preciso conocer la mutación de la familia con anterioridad para poder realizar el estudio. También, en algunos casos, es posible realizar el estudio genético (preimplantatorio) en embriones.¹⁷

Cuidados generales en pacientes con hemofilia e importancia de un centro de atención integral

El mejor tratamiento para las personas con hemofilia es el que puede ofrecer un centro de atención integral. Las prioridades a tener en cuenta para mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes incluyen: la prevención de hemorragias y daño articular, la aplicación inmediata de un tratamiento para las hemorragias y el manejo de las complicaciones.^{1,14,16,18}

Las hemorragias deben ser tratadas lo más precozmente posible. El tratamiento consiste en la administración por vía endovenosa del concentrado que contiene el factor plasmático deficiente (FVIII o FIX). La demora en la administración del concentrado determina mayor dificultad en la resolución del cuadro y mayores secuelas. Comprimir en forma sostenida durante 5 minutos luego de toda venopunción.

El tratamiento domiciliario es la forma ideal de manejo de los episodios leves (y algunos moderados), para lo cual es importante aprender a reconocer las hemorragias, determinar su severidad, contar con la medicación en el domicilio, infundir con la técnica correcta y realizar un uso responsable de los concentrados. Los concentrados pueden producir (con poca frecuencia) reacciones alérgicas (rinorrea, urticaria, fiebre, broncoespasmo, vómitos, etc.) que se presentan, en general durante la infusión o dentro de las horas siguientes. Los antihistamínicos controlan los síntomas. Tener en cuenta que las reacciones alérgicas en pacientes con hemofilia B pueden preceder o ser simultáneas a la presencia de un inhibidor. Se recomienda que la administración de las primeras 20 dosis de FIX sean realizadas en un ámbito hospitalario.¹⁸

Es importante que los pacientes asistan a los talleres educativos a fin de incorporar o afianzar conceptos necesarios para un manejo más adecuado del tratamiento.^{2,4,6,18}

Los pacientes deben evitar aquellas actividades en las que podrían producirse traumatismos. Hay que fomentar la práctica regular de ejercicio y otras actividades que estimulen el desarrollo psicomotriz normal para promover el fortalecimiento de los músculos, el desarrollo del equilibrio y la coordinación.

Orientar el no usar medicamentos que afecten la función plaquetaria, particularmente el ácido acetilsalicílico; el uso de analgésicos como paracetamol es una alternativa segura. Los antiinflamatorios se indican en dosis más bajas que las habitualmente recomendadas y por períodos cortos de tiempo. Los pacientes con hemofilia tienen mayor riesgo de presentar hemorragia del tubo digestivo, por lo que se recomienda la protección gástrica cuando se administran antiinflamatorios en forma prolongada.²⁰

Si el paciente va a ser sometido a cualquier procedimiento invasivo se debe elevar los niveles de factor a los valores adecuados.²⁰

Las inyecciones intramusculares deben evitarse. De ser necesarias, se deberá administrar una dosis de factor previa para evitar una hemorragia muscular.

Considerando el riesgo de hemorragia cerebral, los pacientes con hipertensión arterial deben ser controlados y tratados adecuadamente.²⁰

El sobrepeso corporal impacta de manera negativa en los pacientes con hemofilia, produciendo disminución del rango articular, aumento del dolor artropático, aumento

del desarrollo de lesiones articulares, así como incremento del riesgo de diabetes, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.^{16, 20}

Los pacientes con serología positiva para HIV-HCV deben ser controlados por especialistas en forma periódica.¹²

Los niños deben recibir el plan de vacunación habitual en forma completa. En caso de ser posible, las vacunas deberán ser aplicadas en forma subcutánea. En caso de administración intramuscular, se deberá administrar una dosis de factor previo a la vacunación. Todos los pacientes deben estar inmunizados para las hepatitis A y B.¹⁸

Los controles de hemostasia se realizan en forma periódica desde el inicio de la administración de los concentrados (ver determinación de inhibidores). Las mujeres familiares de un paciente con hemofilia (madre, hermanas, hijas) deben tener determinado el nivel de FVIII/IX, sobre todo antes de una cirugía, antes de un embarazo, del parto o en presencia de síntomas de sangrado.²²

A Las mujeres portadoras o con posibilidad de serlo que cursen un embarazo de feto masculino, se les realiza un control estricto del embarazo y se integra recomendaciones escritas al obstetra en relación a los niveles de FVIII/IX de la paciente (y el riesgo de sangrado) como las relacionadas al neonato^{20,22}:

- Evitar el uso de fórceps, ventosas, electrodos o muestras de cuero cabelludo
- Evitar inyecciones intramusculares y procedimientos quirúrgicos
- Obtener sangre de cordón (para dosaje del factor)
- Realizar ecografía transcraneana, sobre todo en caso de parto laborioso
- Compresión sostenida (5 min) luego de toda venopunción

TRATAMIENTO

Tratamiento coadyuvante

Los tratamientos coadyuvantes son importantes, particularmente donde los concentrados de factor de coagulación son limitados o no están disponibles, ya que tales coadyuvantes podrían disminuir la cantidad de productos de tratamiento requeridos.¹⁸

Primeros auxilios: Además de aumentar los valores de factor con concentrados de factor de coagulación (o desmopresina para el caso de hemofilia A leve), la técnica de protección (con entablillado), reposo, hielo, compresión y elevación (PRHCE)

puede emplearse como tratamiento coadyuvante para las hemorragias musculares y articulares.^{13,18,22}

La fisioterapia o la rehabilitación son especialmente importantes para el mejoramiento y la recuperación funcional después de las hemorragias músculo-esqueléticas y para los pacientes con artropatía hemofílica establecida.¹⁸

Los medicamentos antifibrinolíticos (por ejemplo, el ácido tranexámico o el ácido épsilon aminocaproico) son eficaces como tratamiento coadyuvante para hemorragias en mucosas y para el caso de extracciones dentales.^{20,22}

Algunos inhibidores COX-2 pueden usarse con prudencia para inflamaciones articulares posteriores a una hemorragia aguda y en casos de artritis crónica.^{20,22}

Terapia de reemplazo de factor profiláctico

La profilaxis es el tratamiento con concentrado de factor que se aplica vía intravenosa a fin de prevenir posibles hemorragias.

La profilaxis fue concebida a partir de la observación que los pacientes con hemofilia moderada y nivel de factor de coagulación >1 UI/dl rara vez padecen hemorragias espontáneas y tienen una mejor preservación de la función articular.

La profilaxis previene las hemorragias y la destrucción de las articulaciones y es el objetivo de los tratamientos destinados a preservar las funciones músculo-esqueléticas normales.^{16, 20,22}

Se ha demostrado que el reemplazo profiláctico de factor de coagulación resulta útil incluso cuando los niveles de factor no logran mantenerse por sobre 1 UI/dl en todo momento.¹⁶

Aún no se ha determinado si debe mantenerse con profilaxis por tiempo indefinido todos los pacientes en la etapa de transición hacia la adultez. Si bien algunos datos sugieren que un porcentaje de adultos jóvenes pueden vivir bien sin profilaxis, es necesario contar con más estudios antes de poder hacer una recomendación precisa.¹

En los pacientes con hemorragias reiteradas, particularmente en las articulaciones diana, la profilaxis a corto plazo durante cuatro a ocho semanas puede utilizarse para interrumpir el ciclo hemorrágico. Puede combinarse con fisioterapia intensiva o sinoviórtesis.^{16,17}

La profilaxis no revierte el daño articular establecido; no obstante, disminuye la frecuencia de las hemorragias y puede retrasar la progresión de la enfermedad articular y mejorar la calidad de vida.²⁰

La profilaxis, como se aplica en la actualidad en los países que no presentan limitaciones importantes de recursos, es un tratamiento costoso y sólo resulta posible si se asignan una gran cantidad de recursos a la atención de la hemofilia. Sin embargo, resulta un tratamiento rentable a largo plazo debido a que elimina los altos costos relacionados con el consiguiente tratamiento de las articulaciones lesionadas y mejora la calidad de vida.^{18,20,22}

En los países con grandes limitaciones de recursos, una opción eficaz podría ser la aplicación de dosis menores de profilaxis con una frecuencia mayor.¹²

Se requieren estudios de costo-beneficio para identificar las dosis mínimas a fin de permitir el acceso a la profilaxis en más lugares del mundo.¹²

Agentes hemostáticos y tratamiento

Concentrados de factor de coagulación

Concentrados de factor VIII y IX fraccionados del plasma: el procesamiento actual ha disminuido significativamente el riesgo de infecciones, por lo que se consideran altamente seguros.^{12,16,20,22}

Concentrados recombinantes de FVIII y FIX Otros productos del plasma

Crioprecipitados (CP): no se recomienda su uso y sólo puede justificarse en situaciones en las que los concentrados de FVIII no estén disponibles. (1 bolsa de CP: ≥ 80 UI de FVIII).^{12,16,20,22}

Plasma fresco congelado (PFC): no se recomienda su uso y sólo puede justificarse en situaciones en las que los concentrados de FIX no estén disponibles.^{12,16,20,22}

Otras opciones terapéuticas

Desmopresina: es el 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).¹²

Antifibrinolíticos:

- **Ácido tranexámico:** es útil como terapia coadyuvante, principalmente en sangrados mucosos. Su uso está contraindicado en hematuria. Dosis: 25 mg/kg cada 8 hs por vía oral (15 mg/kg EV).^{12,22}

- **Ácido ε amino caproico:** 50-100 mg/kg cada 6 horas (dosis máx 24 g/d).²²

Selección de productos terapéuticos

Los pacientes deben ser tratados de preferencia con productos recombinantes si nunca estuvieron expuestos a productos derivados del plasma humano. Los aspectos más importantes a tener en cuenta son la seguridad y eficacia. También deben considerarse el costo, volumen, facilidad de reconstitución, condiciones de preservación, disponibilidad, etc.^{8,18}

Modalidades de tratamiento

- **A demanda:** administración de los concentrados sólo ante la aparición de un evento hemorrágico
- **Profilaxis:** administración de concentrados para disminuir o evitar la presencia de hemorragias articulares.¹⁵

Tratamiento de las hemorragias

El tratamiento de los eventos hemorrágicos debe instaurarse lo más temprano posible.

Cálculo de dosis FVIII (UI): peso (kg) x nivel deseado x 0,5 ; **FIX (UI):** peso (kg) x nivel deseado. (Si se utiliza FIX recombinante, la dosis deberá multiplicarse por 1,2 en adultos y 1,5 en niños).^{12,16, 20,22}

Manejo de hemorragias específicas

- **Hemartrosis:** elevar el nivel del factor al 30% con los primeros síntomas o después del trauma. Para una hemorragia articular más significativa elevar el nivel al 50-60%. Continuar tratamiento durante 2 a 3 días hasta que los síntomas hayan mejorado significativamente. Repetir la dosis cada 12-24 hs.^{12,16, 20,22}

Medidas adyuvantes: hielo local intermitente, reposo temporal y analgésicos. Movilizar la articulación tan pronto como sea posible, cuando el dolor haya mejorado. Completar con fisioterapia de rehabilitación.^{12,16, 20,22}

- **Hematomas musculares:** Elevar el nivel de factor al 30% con los primeros síntomas o inmediatamente después del trauma. Según la severidad de la hemorragia se continuará el tratamiento sustitutivo, así como las medidas adyuvantes. En caso de hematomas en miembros superiores o inferiores, se deberá evaluar el compromiso

neurovascular. (En presencia de un síndrome compartimental se recomienda internar al paciente, administrar dosis de factor que mantenga niveles plasmáticos superiores al 50%, durante al menos 7 días). Evitar todo procedimiento quirúrgico y/o invasivo. Una vez finalizado el tratamiento diario, el paciente debe continuar con profilaxis por al menos 2-4 semanas.^{12,16,20,22}

Hematoma de músculo psoas-ilíaco: esta hemorragia puede presentarse simulando un abdomen agudo (diagnóstico diferencial con apendicitis, en la localización derecha) con dolor en fosa ilíaca, ingle y/o región lumbar, dolor y limitación en la extensión del muslo (pero no en la rotación de la cadera). Puede haber parestesias e hipoestesia en muslo. Ante sospecha de hematoma de psoas se recomienda internar al paciente, reposo absoluto y elevar inmediatamente el nivel de factor por encima del 50% durante 48 a 96 horas. Mantener luego niveles superiores a 30% durante 5 a 7 días más. Si la evolución es adecuada, disminuir paulatinamente los niveles del factor y continuar con profilaxis durante 4 a 12 semanas, mientras se inicia la actividad física. Realizar estudios por imágenes (ecografía o tomografía computada), para confirmación diagnóstica y seguimiento. La fisioterapia es necesaria, una vez resuelto el hematoma, para restaurar la fuerza muscular y la actividad plena.^{20,22}

➤ **Hematuria:** No usar antifibrinolíticos. Indicar hidratación abundante durante 48-72 horas y reposo. Evaluar causas de hematuria (infección, litiasis, etc.). Si persiste (por más de 72-96 hs), elevar el nivel del factor al 30%. Tener en cuenta que la administración del factor puede llevar a la formación de coágulos en la vía urinaria. En presencia de dolor tipo cólico utilizar analgésicos y antiespasmódicos.^{20,22}

➤ **Hemorragia en cavidad bucal:** Algunas hemorragias pueden ser controladas con el uso de antifibrinolíticos solamente, otras requieren el agregado del factor (nivel a alcanzar >30%). Se debe asegurar una adecuada hemostasia para la cicatrización, por lo que en general, el tratamiento es de 3-4 días. Indicar dieta blanda y fría durante varios días. En niños evitar el uso de chupete hasta la resolución del cuadro.^{20,22}

➤ **Epistaxis:** en algunos casos es suficiente la aplicación de un taponaje adecuado y la administración de antifibrinolíticos. Aplicar presión firme en la parte blanda de la nariz durante al menos 20 minutos. Si continúa el cuadro clínico administrar tratamiento sustitutivo con factor (nivel >30%).^{20,22}

➤ **Hematomas subcutáneos:** en general no requieren terapia sustitutiva. Puede ser útil la aplicación de presión firme y hielo. Evaluar en niños la extensión para determinar la necesidad de tratamiento con factor.^{20,22}

➤ **Heridas cortantes:** en heridas superficiales realizar limpieza de la herida y aplicar presión. En heridas profundas, elevar el nivel de factor al 50% y realizar sutura correspondiente. Continuar tratamiento durante 3-4 días. Para retirar los puntos de sutura generalmente se requiere otra infusión de factor.^{20,22}

➤ **Fracturas:** elevar nivel factor $\geq 50\%$ y mantener durante 5 días. Continuar con niveles de 30% durante 5-10 días. Considerar profilaxis por 1 a 3 meses. Tratar de evitar colocación de yeso completo. En caso de necesidad de resolución quirúrgica, manejar esquema de cirugía mayor.^{20,22}

Manejo de hemorragias graves

Ante hemorragias severas (toda hemorragia que ponga en riesgo la vida del paciente o la vitalidad de un miembro u órgano), administrar factor inmediatamente, antes de la confirmación diagnóstica, con el objetivo de alcanzar un dosaje de factor del 70 al 100%.^{20,22}

➤ **Traumatismo de cráneo/hemorragia en SNC:** ante traumatismos de cráneo y/o síntomas/signos sugestivos de hemorragia en SNC administrar el factor de inmediato. Luego solicitar estudio por imágenes. En presencia de hemorragia en SNC continuar con factor diario durante al menos 15 días (nivel 50%). Luego indicar profilaxis por al menos 6 meses. En caso de recurrencia de la hemorragia, la profilaxis deberá ser de por vida.^{20,22}

➤ **Vía aérea superior:** los traumatismos de cuello, amigdalitis severas, procesos o procedimientos odontológicos pueden producir hemorragias que comprometen la vía aérea, poniendo en riesgo la vida del paciente. Hospitalizar al paciente, puede ser necesaria la intubación orotraqueal para mantener permeable la vía aérea. Continuar tratamiento sustitutivo diario hasta resolución del cuadro.^{20,22}

➤ **Hemorragias digestivas:** evaluar causa de la misma y requerimiento de tratamiento local de ser necesario. Indicar tratamiento diario con factor hasta resolución del cuadro. Continuar con profilaxis por al menos 3 semanas.^{20,22}

Manejo odontológico

Administrar factor para alcanzar un nivel plasmático cercano al 50% antes de procedimientos que requieran anestesia troncular. Para extracciones dentales administrar factor 10-15 minutos antes de la anestesia para alcanzar un nivel mínimo del 50% del factor correspondiente. Continuar tratamiento con una dosis diaria por 48 hs. (nivel requerido $\geq 30\%$). En caso de procedimientos extensos iniciar tratamiento con agentes antifibrinolíticos 12 horas antes del procedimiento, continuar con el mismo por 5-7 días. Para los procedimientos extensos o las intervenciones en pacientes con inhibidor se sugiere hospitalización para un manejo médico apropiado. Cuando se recambian los dientes primarios pueden ocurrir hemorragias. Realizar compresión y colocar hielo para controlar el sangrado. Si esto no resulta efectivo, iniciar terapia con antifibrinolíticos. En pocos casos, podría ser necesario administrar factor.¹⁶

Manejo de cirugías

El manejo del paciente que requiere cirugía debe ser abordado en un servicio asistencial en contacto con un profesional entrenado en el tratamiento de la hemofilia. La respuesta individual del paciente al factor correspondiente debe ser documentada antes de la cirugía (prueba in vivo). Si el paciente no responde adecuadamente, se debe descartar la presencia de un inhibidor (anticuerpo específico anti-FVIII/IX). Inmediatamente antes del procedimiento (o de la intubación, en caso de anestesia general), indicar una dosis de factor para elevar el nivel plasmático a 80-100%. Mantener niveles superiores al 50% en el postoperatorio inmediato. Es preferible una terapia de infusión continua monitoreada y ajustada al dosaje diario del factor correspondiente. Mantener un nivel apropiado de factor durante 5 a 7 días para cirugías menores y de 10 a 14 días para cirugías mayores y/o traumatológicas. Indicar profilaxis post quirúrgica durante 1 a 3 meses. Procedimientos quirúrgicos menores: (Ej.: punción lumbar, arterial, endoscopías, artrocentesis, sinovectomías químicas, etc.) infundir factor 10 minutos antes de la realización de los mismos para alcanzar nivel plasmático del 50%. Continuar con niveles $\geq 30\%$ durante 48 hs.^{16, 20,22}

Profilaxis en pacientes con hemofilia

La profilaxis continua desde temprana edad (primaria) es el tratamiento ideal del paciente con hemofilia severa y es el único capaz de prevenir la artropatía hemofílica. Los pacientes con hemofilia moderada que presenten hemartrosis recurrentes deberían recibir tratamiento profiláctico a corto o largo plazo.^{1,3}

Dosis: FVIII: 20-40 UI/kg tres veces por semana; FIX: 30-50 UI/kg dos veces por semana. El esquema deberá ajustarse en forma individualizada. Se puede iniciar un esquema de una dosis por semana e ir escalando hasta administrar el esquema óptimo.¹

Administración: en forma ideal la profilaxis debe ser llevada a cabo en el domicilio. La administración del factor se realiza por vía endovenosa periférica a cargo de los padres (inicialmente) y/o del paciente, para lo cual es fundamental el entrenamiento adecuado. En casos en que sea imprescindible la colocación de un dispositivo venoso central, se preferirán los catéteres implantables. Las complicaciones comunes a los dispositivos son la infección, la trombosis y la falla mecánica. El catéter deberá ser removido tan pronto como se pueda utilizar la vía endovenosa periférica.^{12, 20,22}

Evaluación: los pacientes deberán ser controlados clínicamente en forma periódica. Se realizarán controles de recuperación in vivo (antes y después de la dosis correspondiente de la profilaxis). Se controlará adherencia al tratamiento y técnicas correctas de infusión del factor.³

Duración de la profilaxis: la profilaxis continua debe realizarse hasta que los pacientes alcancen la madurez física (alrededor de los 18 años). Luego, se recomienda continuar la profilaxis ajustando esquema (dosis y frecuencia) en base al fenotipo. Los pacientes que suspendan profilaxis luego de los 18 años deben ser controlados cuidadosamente. En caso de presencia de hemartrosis frecuentes, se debería restaurar el esquema de profilaxis con el objeto de prevenir artropatía y mantener la calidad de vida.^{1,3,15}

Profilaxis en adultos: debe considerarse profilaxis a corto o largo plazo en pacientes con artropatía avanzada si los episodios de sangrado recurrentes interfieren de manera significativa con el trabajo o la motilidad.^{18, 20,22}

Inhibidores en hemofilia

Definición. Diagnóstico. Clasificación. Seguimiento

Los inhibidores son anticuerpos dirigidos contra el FVIII o FIX. Interfieren con la acción del concentrado de factor infundido, haciéndolos ineficaces. Implican la

necesidad de utilizar agentes hemostáticos alternativos (bypaseantes) de mayor costo y menor eficacia. El desarrollo de inhibidores es actualmente la complicación del tratamiento más significativa observada en pacientes con hemofilia. La mayoría de los inhibidores en hemofilia son de tipo I, que neutralizan completamente a los factores. El 20-30% de los pacientes con hemofilia A severa y menos del 5% de los pacientes con hemofilia B severa desarrolla inhibidores. La presencia de un inhibidor no modifica la frecuencia o severidad de las hemorragias, pero hace más dificultoso el manejo de las mismas. En un paciente con hemofilia, un APTT prolongado que no corrige con el agregado de plasma normal, constituye un importante indicio de la presencia de inhibidor.^{1,5,8, 20,22}

El diagnóstico de los inhibidores se deberá realizar con el método de Bethesda modificado o Nijmegen. Se considera un título positivo a $> 0,6$ UB/ml. El mayor riesgo de desarrollo de inhibidor se presenta en las primeras 20 exposiciones al FVIII/IX. Los inhibidores se clasifican en inhibidores de:

- **Baja respuesta:** los títulos persisten por debajo de 5 UB/ml, aún después de la administración de FVIII o FIX.
- **Alta respuesta:** determinación del título de inhibidor mayor a 5 UB/ml en cualquier momento, que en general aumenta con la administración de FVIII/IX (respuesta anamnésica). Estos pacientes pueden presentar en algún momento títulos bajos^{1,5,8, 20,22}

Manejo de los pacientes con inhibidores

El manejo de los pacientes con inhibidor comprende:

- Tratamiento de inmunotolerancia (IT) para intentar erradicar el inhibidor
- Tratamiento de los episodios hemorrágicos
- Profilaxis con agentes bypaseantes

Los agentes bypaseantes disponibles para el tratamiento de los pacientes con inhibidor de alta respuesta son:

- **Concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa):** producto derivado plasmático; contiene FII, IX y X no activados y VII activado; contiene trazas de FVIII. Dosis máxima: 100 UI/kg. Dosis máxima diaria: 200 UI/kg.

➤ **FVII activado recombinante (rFVIIa):** producto recombinante; no produce respuesta anamnésica. Si bien la eficacia de ambos agentes ha sido ampliamente demostrada, está asociada a variaciones significativas intra e inter-individuales.

Tratamiento de eventos hemorrágicos en pacientes con hemofilia e inhibidor

El anticuerpo contra el FVIII/IX es la complicación más temida con respecto al tratamiento de la hemofilia. La inmunotolerancia es la única estrategia demostrada exitosa para erradicar el inhibidor. El manejo de los sangrados en los pacientes con hemofilia e inhibidor depende del sitio y severidad del sangrado, del título y del tipo de respuesta del inhibidor, de la historia de respuesta del paciente al agente bypassante, de la disponibilidad de los agentes terapéuticos.^{1,5,8,20,22}

Inhibidor de baja respuesta

➤ **Hemorragias menores:** FVIII-IX 50-100 UI/kg en bolo EV por día. La duración del tratamiento es de 2-3 días o hasta resolución del cuadro clínico.

➤ **Hemorragias mayores:** FVIII-IX 100 UI/kg en bolo EV como dosis inicial, seguida de 50-100 UI/kg cada 8-12 horas en bolo EV o 10 UI/Kg/hora en infusión continua. Monitorear en forma regular el nivel de factor VIII-IX deseado (>50%). Si no hubiera respuesta, administrar tratamiento indicado en sangrados severos en pacientes con inhibidor de alta respuesta. Si la respuesta clínica no es adecuada y/o no se alcanzan los valores plasmáticos de FVIII o FIX deseados, se recomienda aumentar las dosis y/o disminuir intervalos entre aplicaciones. Ante la persistencia de los síntomas administrar tratamiento indicado en pacientes con inhibidor de alta respuesta.

Inhibidor de alta respuesta:

➤ **Hemorragias menores:** (independiente del título actual de inhibidor) - rFVIIa: 270 µg/kg/día en bolo EV, o 90 µg/kg cada 2 horas de 1-3 dosis/día ó - CCPa: 50-100 UI/kg en bolo EV por día . La duración del tratamiento es de 2-3 días o hasta resolución del cuadro clínico. Si no hubiera respuesta al tratamiento, implementar esquema de manejo de hemorragia mayor.^{1,5,8,20}

➤ **Hemorragias mayores:** Iniciar el tratamiento en forma inmediata con rFVIIa 90-120 µg/kg cada 2 horas o CCPa 100 UI/kg. Evaluar título de inhibidor actual: - título bajo (50%). Considerar que alrededor del 5° día de inicio de FVIII/IX el título de inhibidor aumenta (>5 UB/ml). En este último caso se deberá utilizar agentes

bypaseantes. - título alto de inhibidor (≥ 5 UB/ml): rFVIIa: 90-120 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en bolo EV cada 2 horas durante las primeras 24-48 horas; luego prolongar intervalo de aplicación cada 3-6 horas, según evolución clínica. (En niños puede ser necesario utilizar una dosis mayor a 120 $\mu\text{g}/\text{kg}$).^{1, 20,22}

- CCPa: 50-100 UI/kg cada 6-12 horas. (Es posible que en estas circunstancias la dosis máxima diaria de 200 UI/kg sea excedida. En este caso debe evaluarse riesgo/beneficio). Se recomienda incrementar la dosis o disminuir los intervalos de dosis si la respuesta clínica es parcial. Ante la falta de respuesta o deterioro del cuadro, se sugiere cambiar por el agente bypaseante alternativo. Si la respuesta al tratamiento con el agente alternativo no es adecuada debería considerarse el tratamiento secuencial con ambos productos. (Terapia secuencial: CCPa 100 UI/kg, a las 6 horas rFVIIa 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ cada 2 horas por 2-3 dosis; a las 4 horas nuevamente CCPa 100 UI/kg).

- En caso de hemorragias musculares extensas o hematoma de músculo psoas, se sugiere realizar tratamiento indicado en hemorragia mayor.^{8, 20,22}

- Considerar las medidas adyuvantes en el tratamiento de las hemorragias, así como la rehabilitación kinésica y la profilaxis post evento (ver en capítulo profilaxis en pacientes con inhibidor).

4.5 CARACTERIZACIÓN DE LAS OPORTUNIDADES DE MEJORA

TABLA N 5. OPORTUNIDADES DE MEJORA

OPORTUNIDADES DE MEJORA	ACCIONES DE MEJORA	FECHA DE CUMPLIMIENTO	RESPONSABLE	FORMA ACOMPAÑAMIENTO
Replantear a los nuevos médicos la importancia de realizar una historia clínica completa y detallada	Acentuar prácticas semiológicas de pregrado.	Largo plazo	Docencia universitaria	Valoración.
Detección oportuna de alteraciones del sistema hematológico en la zona rural.	Capacitación sobre signos y síntomas de alarma que ameriten referencia.	A corto plazo	MSP Médicos Centros de Salud	Tecnólogos en atención primaria de salud, Médicos rurales, Médicos ocupacionales en zona rural.
Concientizar a la población rural sobre el Sistema Nacional de Salud	Charlas y capacitaciones en grupos	A mediano plazo	MSP Médicos Centros de Salud	Valoración y estadísticas por personal capacitado del MSP.

Elaborado por: César Andrés Guerrero Casquete

V. CONCLUSIONES

- Se determinó las manifestaciones clínicas, factores de riesgo, complejidades diagnósticas, terapéuticas, pronósticas y complicaciones en un paciente con Hemofilia Tipo A
- Existen múltiples características que conllevan a tener una sospecha clínica diagnóstica las cuales a pesar de no ser tan claras son imprescindibles en la Hemofilia.
- Se describió los procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados durante manejo del paciente desde su ingreso hasta su egreso hospitalario.
- Los exámenes complementarios se realizaron de forma correcta de acuerdo a los protocolos establecidos en las guías de práctica clínica y a la evidencia registrada en la historia clínica logrando la mejoría sintomática de la paciente.
- Se analizó los datos recogidos en la historia clínica para la deducción diagnóstica.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Athale AH, Marcucci M, Iorio A., Immune tolerance induction for treating inhibitors in people with congenital hemophilia A or B. *Cochrane Database Syst Rev.* [Internet] 2014 [cited 2017 julio 25]. Available from: <http://cochranelibrarywiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010561.pub2/abstract;jsessionid=CA36A83CA9B3EAE108EE738BB40ABF1.f04t04> (17)
- Castro HE, Briceno MF, Casas CP, Rueda JD. The history and evolution of the clinical effectiveness of haemophilia type A treatment: A systematic review. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion.* [Internet] 2014;. [cited 2017 mayo 15];102(1):78–82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24554812> (1)
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y Tratamiento del Paciente con hemofilia e inhibidores. Niños y Adultos en Segundo y Tercer Nivel de Atención. Guía de Referencia Rápida. Santiago; [Internet] 2013. [cited 2017 Nov 23]. Available from: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-408-10/ER.pdf> (6)
- Claudia Susana Silva Fernández, Ana Fernanda Uribe Rodríguez. Comparación de la conducta de enfermedad en pacientes colombianos con hemofilia A, en una muestra con dolor crónico y sin dolor crónico [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2017 dec 15]. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S179424702016000200008&lng=en&nrm=iso&tlng=es (11)
- Duncan E, Collecutt M, Street A., Nijmegen-Bethesda assay to measure factor VIII inhibitors. *Methods Mol Biol.* [Internet] 2013; 992: 321-33 [cited 2018 abril 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546724> (15)
- Garcia-Chávez J, Majluf-Cruz a. Hemofilia. *Gac Med Mex.* [Internet] 2013. [cited 2017 diciembre 12]; Available from: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=42888> (4)

- Gouw SC, van den Berg HM, Fischer K, Auerswald Günter, Carcao Manuel, Chalmers Elizabeth, et al. Intensity of factor VIII treatment and inhibitor development in children with severe hemophilia A: the RODIN study. *Blood*. [Internet] 2013 May 16; 121(20): 4046-55. [cited 2018 febrero 06]. Available from: <http://www.bloodjournal.org/content/121/20/4046/tab-figures-only?sso-checked=true> (14)
- Holstein K, Klamroth R, Richards M, Carvalho M, Pérez-Garrido R, Gringeri A. Pain management in patients with haemophilia: a European survey. *Haemophilia*. [Internet] 2014. [cited 2017 diciembre 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22530627> (8)
- Kreuz W, Ettingshausen CE. Inhibitors in patients with hemophilia. *Thromb Res*. 2014 Apr 18. pii: S0049-3848(13): 00486-6 [cited 2017 agosto 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24745722> (16)
- Kurnik K, Auerswald G, Kreuz W. Inhibitors and prophylaxis in paediatric hemophilia patients: Focus on the German experience. *Thromb Res*. [Internet] 2013. [cited 2017 enero 28]. Available from: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049-3848\(13\)00487-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0049-3848(13)00487-8) (10)
- Ministerio de salud pública. Guía práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de hemofilia congénita [Internet] 2016 [cited 2017 nov 25]; Available from: http://www.salud.gob.ec/wpcontent/uploads/2017/03/MSP_Gu%C3%ADa_hemofilia-cong%C3%A9nita_230117_D-3.pdf (3)
- Minno GD, Santagostino E, Pratt K, Königs C. New predictive approaches for ITI treatment. *Hemophilia*. [Internet] 2014 Sep; 20 Suppl 6: 27-43. [cited 2017 junio 08]; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hae.12467> (13)
- Santagostino E, Colombo M, Rivi M, Rumi MG, Rocino A, Linari S, et al. A 6-month versus a 12-month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. *Blood*. [Internet] 2013 Jul 1 [cited 2018 Mar 15]; 102(1): 78-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12649165> (2)
- Srivastava a, Brewer a K, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinasa, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. [Internet] 2013. [cited 2017 octubre 13]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776238> (5)

- Van den Berg HM. Epidemiological aspects of inhibitor development redefinethe clinical importance of inhibitors. Hemophilia. [Internet] 2014. [cited 2017dec 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24762280> (12)
- Witkop M, Lambing A, Divine G, Kachalsky E, Rushlow D, Dinnen J. Anational study of pain in the bleeding disorders community: a description ofhaemophilia pain. Haemophilia. [Internet] 2014. [cited 2018 enero 28].Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22171646> (9)
- World Federation of Hemophilia. Annual report 2013. Montreal. [Internet].[Consultado el 16 de octubre de 2017]. Disponibleen <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1525.pdf>. (7)

CITAS BIBLIOGRÁFICAS - BASES DE DATOS UTA

- **SCOPUS:** Stasyshyn O, Antunes S, Mamonov V, Ye X, Epstein J, Xiong etal. Prophylaxiswith anti-inhibitor coagulant complex improves health-relatedquality of life in hemophilia patients with inhibitors: results from FEIBA NFprophylaxis study. Haemophilia. [Internet] 2014. [cited 2018 marzo 25].Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hae.12390> (18)
- **SCOPUS** Antunes SV, Tangada S, Stasyshyn O, Mamonov V, Phillips J, Guzman-BecerraN et al. Randomized comparison of prophylaxis and on-demand regimens withFEIBA NF in the treatment of haemophilia A and B withinhibitors. Haemophilia. [Internet] 2014. [cited 2018 enero 25]. Availablefrom: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23910578> (19)
- **EBSCO:** Consenso de Médicos Especialistas en Hemofilia de la RepúblicaArgentina.Guía para el manejo de la Hemofilia Congénita. Argentina: Fundaciónde la Hemofilia. [Internet] 2015 [cited 2018 marzo 15]. Available from:http://www.hemofilia.org.ar/sites/default/files/archivos_pagina_basica/GUIA%202015.PDF (20)
- **SCOPUS:** Ullman M, Zhang QC, Brown D, Grant A, Soucie JM. Haemophilia treatmentcenter network Investigators. Association of overweight and obesity with the useof self and home-based infusion therapy among haemophilic men. Hemophilia.[Internet] 2014; [cited 2017 julio 15]. Available from:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4467196/> (21)

- **EBSCO:** Kulkarni R, Karim FA, Glamocanin S, Janic D, Vdovin V, Ozelo M, et al. Results from a large multinational clinical trial (guardian 3) using prophylactic treatment with turoctocogalfa in paediatric patients with severe haemophilia: safety, efficacy and pharmacokinetics. *Haemophilia*. [Internet] 2013. [cited 2018 enero 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23651313> (22)