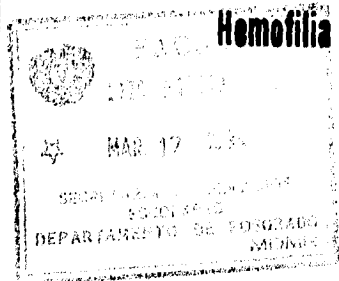


11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL DEL NIÑO "DR RODOLFO NIETO PADRON"
Institución de Servicio Médico, Enseñanza e Investigación

144
269



Hemofilia - Epidemiología y Clasificación

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO ESPECIALISTA EN:

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

Dra. Elizabeth Reveles Wang



VILLAHERMOSA, TABASCO 1986

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

DR. LUCIO G. LASTRA ESCUDERO.

Director del Hospital del Niño
"Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

DR. JOSE OVIDIO CORNEJO NIETO.

Jefe de Enseñanza.

DR. EFRAIN ZURITA ZARRACINO

Asesor.

DR. ROBERTO GAMBOA ALDECO.

Jefe de Investigación.

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por la vida y por las cosas
hermosas que he recibido.

AL HOSPITAL DEL NIÑO

"DR. RODOLFO NIETO PADRON":

Por la oportunidad brindada y
la enseñanza recibida durante
mi formación profesional.

A LOS DOCTORES EFRAIN ZURITA ZARRACINO Y

ROBERTO GAMBOA ALDECO:

Por su valiosa y desinteresada ayuda en
la realización de este trabajo.

I N D I C E

CAPITULO	PAGINA
I.- INTRODUCCION	1
II.- PROBLEMA.....	12
III.- ANTECEDENTES.....	13
IV.- JUSTIFICACION.....	15
V.- OBJETIVOS.....	16
VI.- MATERIAL Y METODO.....	17
VII.- RESULTADOS.....	18
VIII.- GRAFICAS Y CUADROS.....	20
IX.- DISCUSION.....	29
X.- CONCLUSIONES.....	31
XI.- RECOMENDACIONES.....	32
XII.- BIBLIOGRAFIA.....	33

I.- INTRODUCCION.

La hemofilia fue descrita en 1803 por Otto como enfermedad de los sangradores. (1).

En 1969 Code y cols. (1) observaron que el diagnóstico de la mayoría de los déficit de los factores de la coagulación, puede efectuarse en el período neonatal, ya que las proteínas de la coagulación no atraviezan la placenta; y Strauss (6) realizó un estudio en el cual la edad promedio al momento de la aparición de los inhibidores en los pacientes con hemofilia fué alrededor de los 8 años; sin embargo en 1987 Schwarsinger (8) encontró que la edad promedio es de 5 años.

Avery refiere que en 1972, Ratnoff (1) observó que la hemofilia clásica es un trastorno ligado al sexo, caracterizado por cantidades normales de proteínas del factor VIII con actividad coagulante notablemente disminuida del mismo factor.

En 1985 Thomas Olson (13) publicó que la hemorragia intracerebral y subdural son complicaciones poco frecuentes de las más importantes, sin embargo para Juan Izquierdo y cols. (6) así como para Cooke (20), desde 1970, es la presencia de inhibidores de la hemofilia y para Alberto López (14) la más importante es la presencia de anemia séptica.

En 1979 Jones Peter (21) y en 1991 la Dra. Carol Kasper (8) publican información sobre lo que es la hemofilia, así como su tratamiento adecuado, dependiendo del tipo de hemofilia que se trate, haciendo énfasis en la importancia de la información y la educación que deben tener todos los pacientes portadores y los que presentan esta patología, así mismo de su conocimiento por todas aquellas personas que rodean a los pacientes, permitiéndoles llevar una vida normal con los cuidados y precauciones que amerita la

enfermedad, haciéndolos personas integradas a una sociedad.

En 1989 Schultz y cols. (15) publicaron un estudio sobre el uso prolongado de un catéter venoso central como acceso sistémico en los pacientes que presentaban hemofilia considerándose que pueden ser utilizados en dichos pacientes cuando el acceso venoso es difícil o cuando se requiera frecuentemente factores de reemplazo o por períodos prolongados; sin embargo también se han reportado complicaciones como son: infección localizada en la piel en el sitio de inserción del catéter, sepsis relacionada con el catéter y oclusión del catéter (15).

En 1989, Jin Z.W. y Cleveland R.P. realizaron un estudio en el que se establece la falta de correlación entre el VIH y los pacientes hemofílicos mediante estudios inmunológicos. (2).

En 1989 Knutsen A.P., Bouhasin y cols. (19), realizaron un estudio longitudinal en el que los hallazgos indicaron que la infección por VIH estaba asociada fuera de tiempo con una disminución en el número de células y función en un gran porcentaje de pacientes hemofílicos.

I.1.- Hemostásis:

El fenómeno de la coagulación forma la tercera línea de defensa -- contra la pérdida de sangre y para llevarse a cabo requiere de la participación de los factores plasmáticos, los cuales son 12 y con excepción de los factores III y IV todos son proteínas producidas por el cuerpo, la mayoría en el hígado. El cuerpo normal está continuamente produciendo factores de coagulación a fin de mantener un equilibrio con las pérdidas naturales, en algunos casos esta producción se intensifica durante un tiempo para cubrir aumentos reales o anticipados en el uso de los factores, por ejemplo después de una herida y durante el embarazo. (18).

Los factores de la coagulación son:

- I.- Fibrinógeno
- II.- Protrombina
- III.- Tromboplastina
- IV.- Calcio
- V.- Factor lábil (proacelerina)
- VII.- Proconvertina
- VIII.- Factor antihemofílico
- IX.- Factor Christmas, componente tromboplastínico del plasma
- X.- Factor Stuart-Prover
- XI.- Antecedente tromboplastínico del plasma
- XII.- Factor Hageman
- XIII.- Factor estabilizador de la fibrina

La vida media de los factores de la coagulación, que es el tiempo - necesario para que la mitad de la actividad coagulante inicial desaparezca de la sangre, es de 12 a 18 horas para el factor VIII y de 18 a 24 horas para el factor IX. (10).

Los niños con déficit hereditario de los factores de la coagulación generalmente están sanos y no sangran, sin embargo, cuando existe hemorragia se manifiesta más comúnmente por pérdida local de sangre, - tal como hemorragia gastrointestinal, hemorragia de la circuncisión o del muñón umbilical y grandes cefalohematomas. El TP es normal y el TPT

está prolongado en los casos severos, pero el recuento plaquetario es normal. Ni la hemorragia ni los estudios de la coagulación responden a la administración de vitamina K. El diagnóstico de la mayoría del déficit de los factores de la coagulación puede efectuarse en el período neonatal, ya que las proteínas de la coagulación no atraviesan la placenta. En algunos casos el diagnóstico específico es oscurecido por un déficit fisiológico de los factores, pero prácticamente todos los defectos hereditarios de la coagulación pueden ser detectados a los 4 meses de edad.(1,18).

1.2.- Hemofilia A:

La hemofilia clásica es un trastorno ligado al sexo caracterizado por disminución de la actividad del factor VIII o factor antihemofílico. La producción de la actividad normal del factor VIII está ligado al sexo. El gen autosómico regula la producción de proteínas del factor VIII, en tanto que el gen ligado al sexo regula la actividad coagulante de la proteína del factor VIII; la hemofilia clásica se caracteriza por cantidades normales de proteínas del factor VIII, con actividad coagulante notablemente disminuida del mismo factor.(1,7,18,21).

El déficit hereditario del factor VIII es demostrable en el momento del nacimiento y se manifiesta por hemorragias que siguen a la práctica de la circuncisión. Si la hemorragia no aparece en el recién nacido, las manifestaciones hemorrágicas suelen ser mínimas durante los primeros años de la vida. La diferencia entre las manifestaciones clínicas del déficit leve o grave del factor VIII, se relacionan con el nivel de este factor en la circulación.(8,5). En la hemofilia aparecen un gran número y variedad de manifestaciones hemorrágicas, ya sea espontáneamente o después de un traumatismo o intervención quirúrgica. (2).

El cuadro clínico puede manifestarse durante el período neonatal y en ocasiones aparecen hemorragias importantes, sin embargo, muchos recién nacidos no presentan datos clínicos. Al iniciar la deambulación pueden presentar equimosis por caídas o al gatear, hematomas intramusculares como consecuencia de pequeños traumatismos. Una laceración traumática relativamente menor, como la que puede producirse en la lengua o en el labio, que sangra persistentemente durante horas y días con frecuencia

es el signo que hace pensar en el diagnóstico.(5,11). El dato distintivo de la hemofilia es la hemartrosis. Las hemorragias en codos, rodillas y tobillos, producen dolor, tumefacción y limitan los movimientos de la articulación. (2,5,10,11); aunque se menciona en la literatura que clínicamente son indistinguibles la hemofilia A de la B. Las hemorragias repetidas pueden producir alteraciones degenerativas, como osteoporosis atrofia muscular y finalmente una articulación fija e inservible. (11, 18). La hematuria espontánea es una complicación molesta pero no siempre grave. (11,19).

La hemorragia intracraneal y la cervical constituyen urgencias que pueden poner en peligro la vida. La hemorragia del sistema nervioso -- central puede ser común en los neonatos hemofílicos y el manejo durante el parto es a base de métodos con mínima producción traumática.(9,11).

Los exámenes de laboratorio reportan prolongación del TPT debido a una grave deficiencia del factor VIII. El TP, plaquetas y fibrinógeno son normales. (5,11).

La prevención de los traumatismos constituye el aspecto más importante de la asistencia del niño hemofílico. Durante los primeros meses de vida, los niños deben ser protegidos con un revestimiento almohadillado y supervisarse cuidadosamente mientras aprende a caminar. (3,5,11).

El tratamiento específico es la administración del factor deficiente o concentrados del factor VIII. (8). El nivel del factor VIII puede aumentarse en forma eficaz mediante la infusión de plasma fresco o congelado a la dosis de 10 a 15ml/kg c/12hrs; a causa del peligro de sobrecarga circulatoria, no deben administrarse, en un período de 24hrs, más de 30ml de plasma. La terapéutica del paciente hemofílico ha sido considerablemente facilitada por el desarrollo de concentrado del factor VIII que permite precisar la estimación de la dosis necesaria para conseguir niveles hemostáticos. También se dispone de concentrados comerciales que contienen grandes cantidades de factor VIII relativamente puro. Se encuentra en polvo liofilizado de cerca de 250 U. que

puede ser reconstituido antes de su uso permitiendo una rápida restauración de los niveles hemostáticos normales con muy pequeños volúmenes. Entre las medidas locales que pueden realizarse está la aplicación de frío y compresión; la inmovilización está indicada inicialmente, pero deben iniciarse ejercicios pasivos en un plazo de 48 hrs para prevenir la rigidez articular y la fibrosis. La aspiración de sangre de la articulación debe ser bien valorada y posterior a la administración de una adecuada cantidad de factor VIII. (10,11,18,19).

I.3.- Hemofilia B:

Alrededor de un 15% de los casos de hemofilia son debidos a una deficiencia genéticamente determinada del factor IX. Esta enfermedad es clínicamente indistinguible de la deficiencia del factor VIII y también es transmitida como un rango recesivo ligado al cromosoma X. La enfermedad presenta una amplia variedad en lo que respecta a su gravedad clínica que en general, guarda relación con el nivel sérico del factor IX. (1,11,8). Los estudios de coagulación son similares a los de los niños con déficit del factor VIII: plaquetas y TP normales y TPT prolongado. Sin embargo, en contraste con la hemofilia A, el TPT se normaliza mezclando plasma o suero normal con el del paciente. El diagnóstico definitivo requiere una prueba específica para dicho factor, hecha preferentemente, después de los dos meses de vida. (1,18).

Los principios terapéuticos generales en la hemofilia B son similares a los de la hemofilia A, con dos diferencias: a causa de que el factor IX es estable en plasma refrigerado hasta por 21 días, no es esencial administrar plasma fresco, es decir, es posible una terapéutica de reposición empleando plasma separado de cualquier sangre no pasada de fecha y suministrada por los depósitos de los bancos de sangre. Pueden emplearse también plasmas antihemofílicos frescos refrigerados o liofilizados. Sin embargo, debe destacarse que, para casos de urgencia, el plasma viejo y almacenado carece de valor. La segunda diferencia se refiere a la longevidad del factor IX, la cual es mayor que la del factor VIII, con una vida media de 30hrs. (8).

Para una hemorragia menor la administración de plasma fresco congelado a 10ml/kg de peso c/12hrs proporciona una hemostasia adecuada(1,18)

1.4.- Hemofilia C:

Este tipo de déficit factorial, autosómico recesivo, se presenta principalmente en familias judías. La hemorragia raramente es un problema grave, ya que el factor no está completamente ausente del plasma.

Es difícil hacer un diagnóstico específico en neonatos, ya que los niveles del factor XI permanecen bajos en los primeros meses de vida. Raramente se requiere un tratamiento con factor, ni siquiera durante los procedimientos quirúrgicos. (1).

Aunque este déficit se asocia con las manifestaciones clínicas de la hemofilia es un trastorno mucho más leve que las deficiencias de los factores VIII y IX. Hereditariamente aparece tanto en varones como en hembras ya que es transmitido con carácter autosómico recesivo. (3).

Al paciente con déficit del factor XI con hemorragia debe administrarse plasma fresco congelado a dosis de 10ml/kg c/12 a 24hrs.(1,11).

1.5.- Tratamiento de la hemofilia:

La mayor parte de los productos utilizados en el tratamiento de los trastornos hemorrágicos se derivan de la sangre humana

Plasma fresco congelado.- El plasma congelado de una unidad de sangre total (600ml) usualmente consiste en 175 a 250ml conteniendo de 7 a 9 U/dl de factor VIII, IX y otros factores del plasma. El uso de plasma total es limitado por la cantidad de expansión del volumen intravascular que el paciente puede tolerar. Las reacciones alérgicas son comunes en pacientes que han recibido plasma frecuentemente. El plasma es usado en la deficiencia de factores cuando los concentrados no están disponibles.

Crioprecipitados.- Una bolsa regular de sangre total contiene cerca de 30 U de factor VIII y 200 a 300mg de fibrinógeno en un volumen de 10 a 20ml. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir en personas sensibles.

Concentrados del factor VIII.- Son el mayor soporte de la terapia en la hemofilia severa tipo A. Las reacciones alérgicas son raras. Los

concentrados liofilizados son preparados del plasma.

Concentrado del factor IX.- Es usado en el tratamiento de la hemofilia tipo B, también en el tratamiento de hemorragias en pacientes con inhibidores del factor VIII.

Drogas anti-fibrinolíticas.- Estos fármacos impiden la descomposición natural de los coágulos que se han formado, bloqueando el mecanismo fibrinolítico. Los más usados son el Acido Epsilon-Amino Caproico (AECA) y el Acido Amino Metil-Ciclohexano-Carboxílico (AAMC). Debido a que para que actúen requieren que se haya formado un coágulo, no sirven para el tratamiento inicial en pacientes con severas deficiencias del factor coagulante. Suelen ser peligrosos en algunas circunstancias y no deben de tomarse en presencia de hematuria o evidencia de alguna lesión renal. La dosis corresponde a 50mg/kg c/6hrs y su uso se recomienda cuando se realizan extracciones dentales.

Analgésicos.- El acetaminofén con codeína es usado comúnmente por dolor crónico. La meperidina o hidromorfina también es requerida para dolor severo en hemorragia interna aguda, especialmente en adultos. La aspirina está contraindicada porque afecta la adhesividad de las plaquetas, tan grande es este efecto que ha sido usada como anticoagulante en personas con riesgo de trombosis. Otro medicamento que no debe de ser utilizado en estos pacientes es la dimetilpirazolona.

Desmopresina (DDAVP).- Vasopresina sintética, utilizada intravenosa en el tratamiento de la hemofilia, con dosis de 0.3 mcg/kg diluidos en 50ml de solución salina dur ante 15 a 30 minutos. Algunos clínicos prefieren la dosis de desmopresina con dosis de AECA. (8,16).

Agentes anti-inflamatorios esteroideos.- Los corticosteroides son usados por breves periodos para disminuir el edema y, en algunos casos, de hemorragia aguda o sinovitis disminuyendo así la frecuencia y duración de los dolores. Se ha usado también en hematuria. (8,18).

Los medicamentos contraindicados en el tratamiento de la hemofilia

son: salicilatos, indometacina, heparina, vitamina E, quinacrina, dipiridamol, propanolol, fenilbutazona, naproxén, antidepresivos tricíclicos, antibióticos, cloroquina, ciproheptadina, furosemide y pirazolonas.

1.6.- Complicaciones:

Los enfermos de hemofilia están expuestos a sufrir hemorragias de severidad variable, algunas ponen en peligro su vida, pero en otras la gravedad de la hemorragia está en relación con los tejidos involucrados o con las áreas vasculares que comprime el hematoma. Las colecciones sanguíneas en contacto con las superficies óseas pueden evolucionar en forma crónica y constituir pseudoquistes o pseudotumores hemofílicos, los cuales pueden producir reabsorción ósea en el área adyacente a la colección sanguínea. (4,18).

Hemartrosis: la primera hemorragia de las articulaciones suele tener lugar en los años preescolares y anuncia hemorragias intermitentes que afectarán predominantemente, rodillas, codos y tobillos.(1,7,11).

Sangrado plaural o pleuropulmonar: es poco frecuente en niños hemofílicos y cuando estos desarrollan un hemotórax es necesario considerar la posibilidad de un evento traumático importante o bien una lesión infecciosa fímica o amibiana, aunque estas dos últimas son muy raras. (4).

Hemorragia intracraneal: de todas las manifestaciones de la hemofilia, la hemorragia dentro del cráneo y del cerebro son las más graves, no obstante con un tratamiento rápido y sostenido, incluso esta complicación puede aliviarse. Antes del descubrimiento de la terapia de reemplazo del factor y el uso de óptimos tratamientos de neurocirugía, la mortalidad era de 25 a 35% y dejaba secuelas neurológicas en el 50% del total de infantes con hemofilia, actualmente se encuentra un índice de mortalidad de 9.2 a 10%. La hemorragia intracraneal es de ocurrencia común en el recién nacido de pretérmino. En el niño a término con hemorragia intracraneal, se ha sugerido que sea considerado como hemofílico, hasta demostrar lo contrario. (9,12,13).

Hematomas: su aparición frecuente es una señal inconfundible de hemofilia, varían de tamaño, el cual depende de la lesión que lo causa y de la parte afectada del cuerpo. El típico hematoma del hemofílico presenta una pequeña elevación en el centro y se extiende bajo la piel, esta extensión es consecuencia directa de la falta de coagulación de la sangre hemofílica. Los hematomas cerca de la superficie de la piel se conocen como superficiales, se producen por golpes o heridas leves. (5, 10, 18).

Hemorragias en los músculos: las hemorragias en músculos o tejidos lisos son particularmente peligrosas cuando ocurren en compartimientos cerrados como la del cuello, muslo, en la región de la femoral, antebrazo, palmar profundo, muñeca y componentes de la mano. El tratamiento incluye concentrados e inmovilización de la parte afectada, seguidos de ejercicios isométricos, posteriormente de flexión y extensión. En casos severos, especialmente cuando el tratamiento con concentrados es tardío, la descompresión quirúrgica es considerada como último recurso cuando hay compromiso neurovascular importante, la aspiración no es recomendada. (8, 18).

Inhibidores del factor VIII: el desarrollo de un inhibidor circulante contra el factor VIII es una de las complicaciones más serias en el tratamiento de la hemofilia. La mayoría se presenta en pacientes con deficiencia severa del factor VIII por lo que existe escaso o ningún aumento en la incidencia de episodios hemorrágicos. Sin embargo, cuando estos se presentan el tratamiento substitutivo es muy difícil de controlar, por lo tanto a menos que se practiquen pruebas específicas para su identificación, la presencia de un inhibidor debe ser sospechada cuando en un niño con hemofilia no se detiene el sangrado, después de la transfusión del factor deficiente. Los pacientes hemofílicos pueden desarrollar un inhibidor a cualquier edad, pero más del 50% se han reportado antes de los 20 años. (2, 6).

Transmisión de infecciones: la posibilidad de infección por la donación de un voluntario fue estimada de 0.05% para hepatitis B y de 3.3% para hepatitis no A y no B. Mientras se incrementa el número de

diferentes donadores, la probabilidad de infección con hepatitis se incrementa. La incidencia de infección con VIH después de la exposición a un gran número de donadores ha sido alta. Una mayoría dominante de hemofílicos quienes recibieron factor VIII en concentrados antes de inactivación viral fueron instituidos como seropositivos. Aquellos quienes usaron crioprecipitados tuvieron una baja prevalencia de infección por VIH que los que usaron concentrados del factor VIII. El riesgo de transmisión de hepatitis o VIH sería reducido si disminuimos los riesgos del donador, por mejor protección del donador o si incrementáramos la cantidad de factor almacenado por cada donador.(8). La literatura reporta actualmente un índice de seropositividad para el virus de hepatitis no B alto hasta de un 50 a 70%, por lo cual es de considerar los métodos de estudio en la donación de la sangre. (18, 19).

II.- PROBLEMA.

Aunque existe un estudio previo realizado en esta misma institución en el período de 1983 a 1990 (17), realizamos el presente estudio, ya que el anterior solo se refiere a una parte de la población infantil y, aún no contamos con la información completa sobre la prevalencia y comportamiento de la hemofilia en esta institución, que nos permita brindarle a nuestros niños un tratamiento integral en sus diversas fases, haciéndose indispensable conocer las características de los pacientes hemofílicos.

III.- ANTECEDENTES.

Aunque la hemofilia es una enfermedad grave, existen métodos de curación muy modernos y eficaces. Mucho del tratamiento actual fue desarrollado en los últimos años y permitirá a la mayoría de los niños que padecen hemofilia llegar a la edad adulta y vivir una vida casi normal. (3).

La hemofilia es un trastorno hereditario y congénito de la coagulación, cuya causa es la deficiencia determinada genéticamente de los factores VIII, IX y XI (1, 5, 11, 18). La variedad más común es la hemofilia A o clásica y la proteína faltante se llama factor antihemofílico o factor VIII. La segunda variedad más común es la hemofilia B a enfermedad de Christmas, y la proteína faltante es el componente plasmático de la tromboplastina o el factor IX. Cuando el paciente hemofílico se lesiona no sangra ni más fuerte ni más rápido de lo normal, pero continúa sangrando porque no puede producir un coágulo sólido para sellar los vasos sanguíneos lacerados. (3, 5, 18). La gravedad del problema coagulante difiere enormemente de una persona a otra. En algunas es serio y ocasiona frecuentes hemorragias, pero en otras el trastorno coagulante es tan leve que solo ocasiona hemorragia abundante después de la extracción de un diente, operaciones o traumatismos mayores.

La hemorragia dentro de las articulaciones o muslos puede presentarse a medida que crece el paciente. Las hemorragias repetidas dentro de las articulaciones origina artritis la cual ocasionalmente puede evolucionar hacia la inmovilidad de la misma y por ende, dar un cierto grado de invalidez del miembro afectado.

Las estadísticas estadounidenses refieren que aproximadamente uno u entre diez mil miembros de la población masculina sufre de hemofilia severa; todas las razas y grupos socioeconómicos son afectados de igual manera. (3).

La hemofilia es un trastorno hereditario ligado al sexo, es trans-

mitido en el cromosoma X. Muchas familias tienen parientes maternos que sufren de la enfermedad; un padre, abuelo, tío o primo. El gen defectuoso puede estar oculto por varias generaciones sin haber nacido un niño varón afectado. Por consiguiente, no hay una historia aparente de la enfermedad, el riesgo de tener un varón con hemofilia es de 25% en cada embarazo.(3,5).

Antes de que existiera el tratamiento moderno, muchos niños se enviaban a escuelas para lisiados porque no podían caminar por los pasillos y sitios escolares normales y por largos períodos requerían de muletas o sillas de ruedas, y sus ausencias escolares se prolongaban. El reunirse con niños que no son hemofílicos es importante para su estima personal y crecimiento.

IV.- JUSTIFICACION.

La importancia de este estudio retrospectivo radica en obtener una información integral del padecimiento, con la finalidad de proporcionar al paciente un tratamiento oportuno, de acuerdo con el tipo de hemofilia presente, influyendo esto en un menor tiempo de estancia intrahospitalaria, que conlleva a una menor exposición a agentes oportunistas.

Otra finalidad es dar al servicio de Hematología la oportunidad de tener un conocimiento integral de cada uno de sus pacientes hemofílicos, mejorando sus esquemas de tratamiento.

Los beneficios aportados al Hospital del Niño consisten en disminuir los días cama, teniendo una mayor cobertura de la población infantil.

Con la fundación de la Asociación Tabasqueña de Hemofilia, A.C., el conocimiento de esta información, el Hospital del Niño puede dar un mejor tratamiento a sus pacientes, con la consiguiente utilización adecuada de cada uno de sus productos biológicos, de acuerdo al tipo de hemofilia.

Observar la importancia de una educación adecuada en el personal médico, escolar, familiar y del mismo paciente, sobre la hemofilia, con la finalidad de proporcionarle estabilidad clínica e incorporarlo a la sociedad como parte fundamental de la misma.

V.- OBJETIVOS

= Determinar cuál es la prevalencia de la hemofilia y la causa de mayor ingreso de estos pacientes al Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", durante el período de marzo de 1989 a febrero de 1992.

= Observar cuál es la evolución, sobrevida y complicaciones de estos pacientes.

= Estudio epidemiológico a través de conocer el nivel socioeconómico y lugar de procedencia de los pacientes.

= Determinar el porcentaje del factor heredo-familiar en estos pacientes.

= Conocer el grado de severidad del padecimiento, corroborado por métodos cuantitativos de laboratorio; así como la alteración existente en los exámenes de laboratorio y el grado de anemia presentado.

= Determinación del VIH y el antígeno Australia en cada paciente y observar la prevalencia de la hemofilia A sobre las otras dos variedades en los pacientes pediátricos del Hospital del Niño.

= Establecer cuál es la incidencia por grupos de edad, de este padecimiento y los eventos hemorrágicos más frecuentes.

VI.- MATERIAL Y METODO.

Se realizó el estudio con 15 pacientes detectados con hemofilia, en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón", durante el período comprendido de marzo de 1989 a febrero de 1992. Así mismo se realizó determinación del grado de severidad, antígeno Australia y VIH en todos los pacientes pediátricos detectados en el estado de Tabasco, con la colaboración de la Asociación Tabasqueña de Hemofilia, A.C.

La información necesaria se extrajo del expediente clínico de cada paciente captado en el censo de la Asociación de hemofílicos. Las variables estudiadas son:

- = Edad
- = Procedencia
- = Nivel socioeconómico
- = Antecedentes heredo-familiares
- = Causas de reingreso a hospitalización
- = Tipo de hemofilia presente
- = Determinación del VIH y antígeno Australia
- = Determinación del grado de severidad
- = Alteraciones de la coagulación
- = Grado de anemia
- = Mortalidad

Para la determinación del grado de severidad, mediante el método de fotosensibilidad, utilizamos el Fibrintimer Printer, que mide el tiempo de coagulación, mediante un haz de luz que atravieza el tubo que contiene la muestra sanguínea y se detiene al formarse las partículas del coágulo, realizándose a una temperatura de 37°C; habiéndose preparado previamente las curvas de referencia con dietilbarbiturate acetato buffer, plasma humano standard.

La determinación del Ag Australia y VIH se realizó en el laboratorio Regional de la SSP del Estado, con una muestra sanguínea de cada paciente, mediante los métodos de hemaglutinación pasiva y aglutinación pasiva, respectivamente.

VII.- RESULTADOS.

En este estudio se incluyen 32 pacientes pertenecientes a la Asociación Tabasqueña de Hemofilia, A.C, sin embargo, no todos están en control en el Hospital del Niño, ya que reciben atención médica en otras instituciones del estado. A todos los pacientes se les realizó determinación de Ag. Australia, VIH, así como del grado de severidad del padecimiento. De estos 32 pacientes, 15 (46.8%) son controlados en nuestra institución.

De acuerdo al grupo de edad, tomando en cuenta los 32 pacientes, los resultados obtenidos son: 7 pacientes (22%) corresponden al grupo de edad de 0 a 4 años; 9 (28%) de 5 a 9 años; 11 pacientes (34%) de 10 a 14 años y; 5 pacientes (16%) mayores de 14 años de edad. Gráfica No.1.

De acuerdo a su procedencia, tomando en cuenta los 15 casos detectados en el Hospital del Niño: 4 casos (27%) corresponden al municipio del Centro; 3 casos (20%) a Juárez Chiapas; 2 casos (13%) a Nacajuca; 2 casos (13%) a Jalapa; 2 casos (13%) a Cunduacan; 1 caso (7%) a E. Zapata; 1 caso (7%) a Teapa. Gráfica No.2.

En cuanto al nivel socioeconómico: el 67% corresponde al nivel bajo y, el 33% al nivel socioeconómico medio. Gráfica No.3.

El factor heredo-familiar predominó sólo en el 40% (6 casos) siendo negativos en el 60% restante.

La hemofilia A predominó en el 100% de los casos, no existiendo hasta el momento ningún caso de las otras dos variedades.

Entre las causas de reingreso más frecuentes obtuvimos: gingivorragias en un 37.5%; hemartrosis 33.3%; hematomas 12.5%; traumatismo craneoencefálico 8.3%; gastroenteritis 4.1%; hemorragias sub-aracnoideas en 4.1%. Cuadro No. 1.

De los 15 pacientes: 6 (18.7%) están comportándose clínicamente como severos; 16 (50%) como moderados y, 10 (31.2%) como leves. en

cuanto a la actividad del factor VIII. Cuadro No. 2.

En la dosificación del factor IX: 4 casos tuvieron del 60 a 70% de actividad; 5 casos con 71 a 80%; 9 casos de 81 a 90%; 3 casos de 100% y, 11 casos con más del 100%. Cuadro No. 3.

El 100% de los casos (32) resultó negativo a la determinación del antígeno Australia; y la determinación del VIH resultó con positividad en 1 caso, el cual es controlado en el Hospital del Niño, sin embargo, debemos aclarar que éste era seropositivo desde la primera revisión en dicha institución.

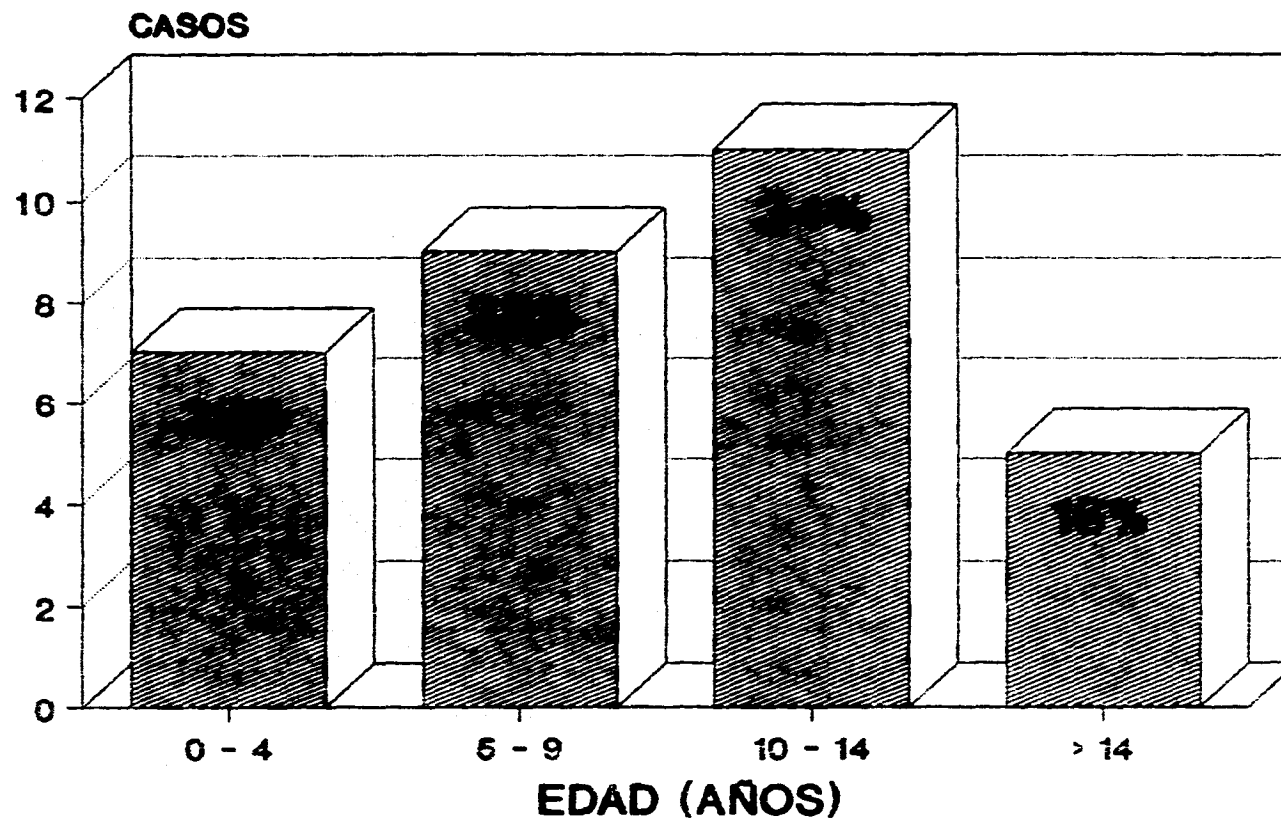
El grado de anemia resultante fue de 4 casos (27%) con anemia leve con Hb entre 8 y 10 gr/dl; y los 11 casos restantes (73%) con Hb entre 10 y 12 gr/dl. Cuadro No. 4.

Las alteraciones en los tiempos de coagulación fueron: 5 casos (33.3%) con alteración del TP; 7 casos (46.6%) con alteración del TPT y en 3 casos (20%) los resultados fueron normales. Cuadro. No. 5.

La mortalidad en los pacientes del Hospital del Niño fue de 13% (2 casos) con una sobrevivida del 87% (13 casos).

La prevalencia de la hemofilia en el Hospital del Niño durante el periodo comprendido del 10. de marzo de 1989 al 29 de febrero de 1992, fue de 0.09 casos por cada 1000 pacientes.

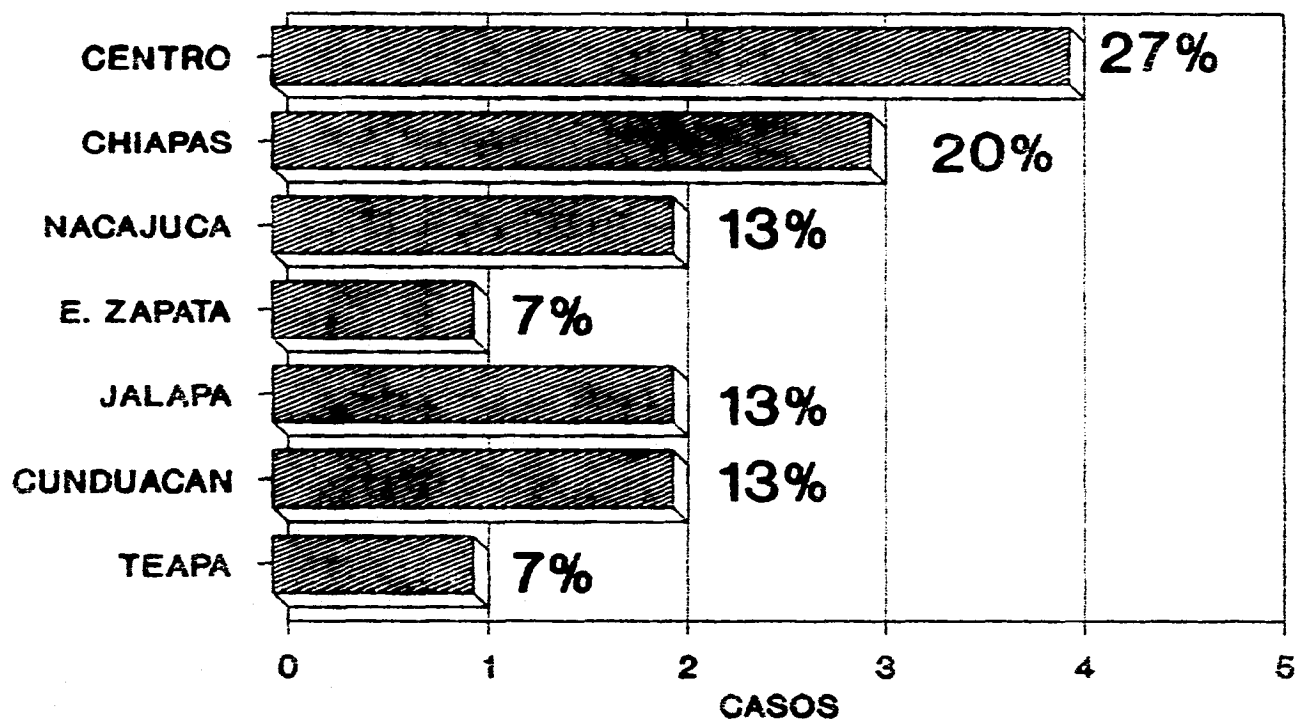
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD



GRAFICA Nº 1.

FUENTE: ASOC. TABASQUEÑA DE HEMOFILIA

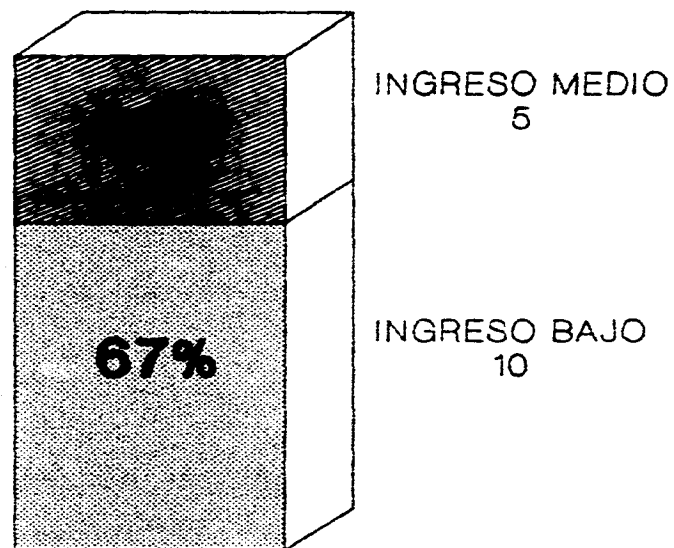
PROCEDENCIA DE LOS CASOS DE HEMOFILIA EN EL HNRNP



GRAFICA Nº 2.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

NIVEL SOCIOECONOMICO DE PACIENTES CON HEMOFILIA, HNRNP



GRAFICA Nº 3.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

CAUSAS DE REINGRESO A HOSPITALIZACION, HNRNP

<u>CAUSA</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
GINGIVORRAGIAS	9	37.5
HEMARTROSIS	8	33.3
HEMATOMAS	3	12.5
TRAUMATISMO C-E	2	8.3
GASTROENTERITIS	1	4.1
HEMORRAGIA SUBARAC.	1	4.1

CUADRO Nº 1.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

23

GRADO DE SEVERIDAD DEL FACTOR VIII

<u>GRADO DE SEVERIDAD</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
< 1 %	6	18.7
1 - 5 %	16	50
> 5 %	10	31.2

CUADRO Nº 2.

FUENTE: ASOC. TABASQUEÑA DE HEMOFILIA

DOSIFICACION DE ACTIVIDAD DEL FACTOR IX

<u>DOSIFICACION</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
61 - 70 %	4	12.5
71 - 80 %	5	15.6
81 - 90 %	9	28
91 - 100 %	3	9.3

CUADRO Nº 3.

FUENTE: SOC. TABASQUEÑA DE HEMOFILIA

25

GRADO DE ANEMIA

<u>Hb (g/dl)</u>	<u>CASOS</u>	<u>GRADO</u>
8 - 9	1	LEVE
9 - 10	3	LEVE
10 - 11	6	NORMAL
11 - 12	5	NORMAL

CUADRO Nº 4.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

26

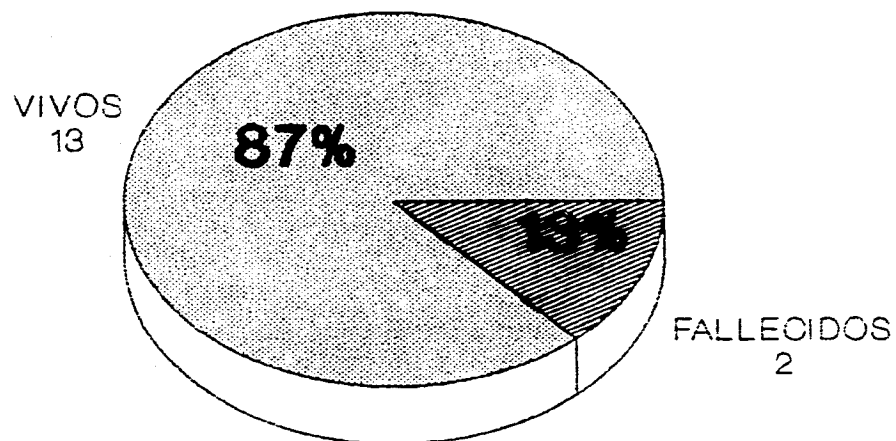
TIEMPOS DE COAGULACION

<u>TIEMPO</u>	<u>CASOS</u>	<u>%</u>
TP	5	33.3
TPT	7	46.6
NORMAL	3	20

CUADRO Nº 5.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

MORTALIDAD DE PACIENTES CON HEMOFILIA, HNRNP



TOTAL = 15 CASOS

GRAFICA Nº 4.

FUENTE: ARCHIVO CLINICO HNRNP

IX.- DISCUSION.

En el presente estudio de pacientes detectados con hemofilia en el Hospital del Niño, observamos que todos los casos correspondieron al tipo clásico o hemofilia A, de acuerdo a lo reportado en la literatura; así mismo encontramos que el antecedente heredo-familiar estuvo presente en el 40% de los casos, en tíos, primos y abuelos y sólo se detectó una madre portadora; esto difiere de los resultados reportados en un estudio previo realizado en esta misma institución en donde el 75% tienen antecedentes heredo-familiares de hemofilia, consideramos que esto puede deberse a que dicho estudio comprende un período de tiempo de 5 años y en cambio el presente estudio comprende sólo tres años.

El grupo de edad donde se encuentra el mayor número de casos, de acuerdo al presente estudio, es de 10 a 14 años, aunque esto parece corresponder a la edad actual de los pacientes en tratamiento en nuestra institución, ya que de acuerdo a lo reportado en la literatura, el mayor índice de detección o sospecha se encuentra en los pacientes con edad entre 0 y 4 años, que es la edad en la cual los pacientes al gatear o iniciar la deambulacion sufren traumatismos frecuentes que nos orientan al diagnóstico por la presencia de pequeñas equimosis.

La principal causa de reingreso a hospitalización por procesos hemorrágicos y complicación estriba en la presencia de gingivorragias y hemartrosis, lo cual coincide con lo reportado por los especialistas en hematología. (8, 9, 14). Esto nos obliga a buscar información en cuanto al tratamiento preventivo, sobre todo en los pacientes detectados con hemofilia y con problemas de la dentición.

Los pacientes hemofílicos son muy susceptibles a adquirir procesos infecciosos por agentes oportunistas, ya que su estado inmunológico se encuentra deprimido por lo cual es de vital importancia vigilar y corroborar el estado de los productos utilizados en el tratamiento de estos pacientes, siendo de los más frecuentes e importantes la presencia de hepatitis y/o SIDA, por lo que en el presente estudio se realizó detección de estas dos patologías infecciosas, encontrándose un caso positivo a VIH, haciéndose mención que ya era seropositivo desde la primera

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

revisión que se le practicó en esta institución.

Siendo la presencia de la actividad del factor IX normal en todos los casos, se deduce que no existe ningún caso de hemofilia B; sin embargo, la dosificación del grado de severidad para el factor VIII reportó un predominio por el grado moderado, siendo menos frecuentes los casos graves coincidiendo así con lo establecido en la literatura (10).

El aspecto epidemiológico valorado en este estudio, reportó predominio de procedencia del municipio del Centro, tal vez debido a que cuentan con mayor acceso a los servicios médicos para su detección; en cuanto al aspecto económico, se reporta un mayor porcentaje por el nivel bajo, lo cual no coincide con la literatura que establece que la hemofilia no tiene predilección por la clase social. (3); esto es muy importante porque de acuerdo a los ingresos económicos se brinda a cada paciente la oportunidad de acudir a los centros de salud para iniciar la vigilancia y control del padecimiento y ser canalizados, cuando los casos lo requieran, a segundo y tercer nivel de atención. Este aspecto también está relacionado con el grado de anemia que presenta cada paciente, ya que la mayoría de ellos provienen de familias numerosas y de escasos recursos económicos, lo cual limita la cantidad y calidad de la alimentación, sin embargo, en nuestro estudio sólo el 27% de los pacientes presentaron anemia.

Entre las alteraciones hematológicas se encuentra el Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT) alargado con predominio sobre el Tiempo de Protrombina (TP) sin embargo, hasta en el 20% de los casos pueden resultar normales, aún en presencia de hemorragia, por lo que debe tomarse en cuenta el momento en que fueron realizados dichos exámenes y la posibilidad de ser repetidos.

Obtuvimos una mortalidad del 13% con una sobrevida del 87% en el presente estudio a nivel intrahospitalario, lo cual coincide con la literatura, donde se menciona que el porcentaje de sobrevida es elevado en los pacientes con tratamiento y educación adecuada sobre la hemofilia. (8).

X.- CONCLUSIONES.

* La hemofilia es un trastorno de la coagulación, y todos los casos presentes en el Hospital del Niño se deben a deficiencia del factor VIII reportándose un 100% de casos de hemofilia A.

* El grupo de edad con mayor prevalencia es el de 10 a 14 años, encontrándose antecedentes heredo-familiares positivos en 40% de los - - casos.

* En el presente estudio, el 67% de los casos proviene de nivel socioeconómico bajo, mientras que, de acuerdo a la procedencia existe un predominio del municipio del Centro.

* Fue más frecuente la hemofilia de severidad moderada y la menos - frecuente fue la hemofilia grave.

* La causa más frecuente de reingreso fue la gingivorragia y las menos frecuentes la gastroenteritis y la hemorragia sub-aracnoidea.

* El Tiempo Parcial de Tromboplastina presentó un mayor porcentaje de alteraciones.

* Todos los casos resultaron negativos a la detección de hepatitis.

* Sólo un caso resulto positivo a la detección de VIH.

* El porcentaje de sobrevida de los pacientes controlados en esta institución fue del 87%.

* La hemofilia tiene una baja prevalencia en la población que atiende el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón".

XI.- RECOMENDACIONES.

* Proporcionar al personal escolar la información básica sobre la hemofilia y las actividades y deportes en los cuales puede participar el paciente hemofílico.

* Proporcionar a los padres de estos pacientes la información necesaria sobre la forma de otorgar primeros auxilios en tanto que el paciente recibe atención médica.

* Incrementar los programas preventivos en cuanto a higiene bucal, con la finalidad de disminuir los procesos hemorrágicos en estos pacientes, principalmente en edades tempranas, para evitar tratamientos restaurativos. En la actualidad se está llevando un programa preventivo en los pacientes hemofílicos de esta institución; siendo revisados periódicamente en la consulta externa y a los pacientes hospitalizados se proporciona atención en cuanto su proceso hemorrágico ha sido controlado.

* Realizar consejo genético a los familiares de los pacientes hemofílicos con la finalidad de detectar en forma temprana nuevos casos.

* Estimular la formación de grupos, como la Asociación Tabasqueña de Hemofilia, A.C., que proporcionen orientación y ayuden a difundir el programa para facilitar la obtención de recursos económicos que se utilizan en la adquisición de los productos utilizados en el tratamiento de estos pacientes.

XII.- BIBLIOGRAFIA.

- 1.- AVERY.M.E.; Taeusch, H.W.:Enfermedades del recién nacido. 5a. edición. Editorial Interamericana, 1984: 585-6.
- 2.- JIN, Z.W.; Cleveland, R.P.; Kaufman, D.B.:Immunodeficiency in patients with hemophilia: an underlying deficiency and lack of correlation with factor replacement therapy or exposure to human immunodeficiency virus. J. Allergy Clin. Immunol. 1989 January 83(1) p:165-70.
- 3.- ECKERT,E.F.: Hemofilia, mal curable.1989:34-6.
- 4.- GAMBOA, J.D.; Bello,A.;Flores, A.; Valencia, P.M.: Complicaciones-poco frecuentes de la hemofilia. Bol. Méd. Hosp. Inf. de Méx. 1988 Vol.45 N°.2 119-123.
- 5.- GUIZAR.V.J.:Genética clínica, diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. Editorial Manual Moderno 1988:360-1.
- 6.- IZQUIERDO, R.J.; Contreras, M.E.L.; Sotelo, H.E.L.; Marín, P.T.; Duenas, G.M.J.; Benítez, A.H.: Incidencia de inhibidores en niños-con hemofilia A. Bol. Méd. del Hosp. Inf. de Méx. 1988 Vol.45 N°.9 P:578-82.
- 7.- KIM, J.O.; Bernard, Lo.; Litt, F.I.: Knowledge and concern about-acquired immunodeficiency syndrome and their relationship to behavior among adolescents with hemophilia.Pediatrics 1989 Vol. 83 N°2 Págs.204-10.
- 8.- KASPER,C.K.:Hereditary plasma clotting factor disorders and their management.1991 Jan. 1-23.
- 9.- MORRIS, K.; Joseph, M.E.:Postdelivery head bleeding in hemophilic-neonates, causes and management. AJDC.1989 Vol. 143 P.1107-10.
- 10.- NATHAN,D.G.; Oski F.A.:Hematology of infancy and childhood. 3a.-edición. Editorial W.B. Saunders, Co. 1987: 1248-1293.
- 11.- NELSON, W.M.K.:Tratado de pediatría. 13a.edición. Editorial Salvat 1989:1205-1207.
- 12.- OHGA, S.M.D.: Neonatal hemophilia B with intracranial hemorrhage. - AJH-O. 1982 Vol. 68 N°.4 P.244-7.
- 13.- OLSON, T.A.M.D.:Intracerebral and subdural hemorrhage in a neonate with hemophilia A. AJDC 1985 Vol. 145 P.1068-72.
- 14.- PAPPO, A.S.; Johnson, A.:Septic arthritis in children with hemophilia. AJDC 1989. Vol. 143 Pag. 1226-8.

- 15.- SCHULTZ, W.H.; Kinney, F.R.:Prolonged use an implantable central - venous system in a child with severa hemophilia. The Journal of Pediatrics. 1989 Vol.114 Nº.1. Pág.100-101.
- 16.- SMITH, T.S.; Hathaway, W.E.:Hyponatremia and seizures in young children given DDAVP.AJH 1989 Vol.31 Pág.199-202.
- 17.- AGUILERA, R.P.; Jiménez, M.N.:Atención del manejo de urgencias a pacientes hemofílicos en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón".Tesis de Postgrado de enfermería. 1983-1990.
- 18.- BELLO, A.G.:Hematología básica. 2a. edición. Editorial EMHM 1988 Pág. 177-182, 223-230.
- 19.- KNUtSEN, A.P.; Bouhasin , J.D. y cols.:Decrease of CD4 cell number and function in HIV seropositive hemophiliacs in a longitudinal study.Ann. Allergy 1989 Vol. 63 Nº.3 Pág. 189-194.
- 20.- COOKE, R.E.; Levin, S.:Bases biológicas de la práctica pediátrica. Editorial Salvat. 1987 pág. 654-658.
- 21.- JONES,P.:Hemofilia. 2a. edición. Editorial IMMUNO 1984.Págs.63-65; 76-77;105-110;115;133-138;146-148.