



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**MEDICIÓN DE TEJIDOS BLANDOS Y OSEOS EN E
RECIÉN NACIDO.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. Manuel Alejandro Tovar Rivera

TUTOR DE TESIS:

Dra. Hilda Palafox Vázquez

ASESOR METODOLÓGICO

M. en C. Gabriela Tercero Quintanilla



HOSPITAL INFANTIL de MÉXICO
FEDERICO GÓMEZ
Instituto Nacional de Salud

MÉXICO, D. F.

FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE LOS EVENTOS HEMORRAGICOS EN
PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDORES**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN:

PEDIATRIA MÉDICA

PRESENTA:

Dr. Jorge Rocha Millán

TUTOR:

Dra. Ana Itamar González Ávila

Médico Adscrito Al Departamento De Hematología Pediátrica

Hospital Infantil De México Federico Gómez

MÉXICO, D. F. A 03 DE Agosto DE 2009.

DEDICATORIA:

Dedicado a todas aquellas personas que de alguna manera tuvieron que ver en la
realización de esta meta profesional

INDICE

1. ANTECEDENTES.
2. MARCO TEORICO.
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
4. JUSTIFICACIÓN.
5. OBJETIVOS.
6. MATERIAL Y METODOS.
 - 6.1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.
 - 6.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.
 - 6.3. DEFINICION DE VARIABLES DEPENDIENTES E INDEPENDIENTES.
7. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN
8. ANALISIS ESTADISTICO.
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.
10. RESULTADOS.
11. DISCUSIÓN
12. CONCLUSIONES.
13. BIBLIOGRAFIA.

EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE HEMORRAGIAS EN PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDORES

1. ANTECEDENTES

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica conocida desde la antigüedad, pues ya existe mención de ella en el Talmud hace casi 2200 años en los escritos de Rabbi Simon Ben Gamaliel (1). La primera descripción detallada del cuadro clínico se publicó en 1803 y se le llamó la enfermedad de los sangradores y posteriormente se hizo evidente que debió llamarse la enfermedad de los varones sangradores, porque no hay mujeres hemofílicas aunque se considere la posibilidad teórica de que existan (17).

Hemofilia A y B son desordenes recesivos ligados al X que conducen a una deficiente actividad de los factores VIII y IX respectivamente. A pesar de que se han incrementado los conocimientos acerca de la fisiopatología de esta enfermedad se sigue sin entender el tratamiento de la enfermedad articular, mecanismo y tratamiento de inhibidores, la terapéutica para hepatitis C, los avances de nuevos productos con mayor eficacia y la potencial cura para hemofilia con terapia génica (5).

El factor VIII es una glucoproteína y deben de ser procesadas por células especializadas llamadas células presentadoras de antígenos para una efectiva presentación a las células T en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad clase II. Las células T activadas producen entonces la ayuda necesaria para activar a las células B, las cuales producen anticuerpos específicos (2).

El gen del factor VIII se clonó por primera vez en 1984, encontrándose en el locus 28 del brazo largo del cromosoma X. Basado en la localización del RNAm se ha identificado sitios de síntesis del factor VIII en todo el hígado normal, hepatocitos aislados y células

endoteliales sinusoidales, bazo y ganglios linfáticos y en menor cantidad en páncreas, riñón, músculo y placenta. La proteína se compone de tres distintos **dominios** llamados A, B y C. Hay tres copias del dominio A (A1, A2 y A3). El dominio A2 se separa del dominio A3 por el dominio B; el dominio B tiene 19 de los 25 sitios de glucosilación del factor VIII, pero no tiene impacto sobre la función del mismo. Hay dos copias del dominio C (C1 y C2) (3).

El factor IX es una proteína dependiente de la vitamina K, con un peso molecular de 57,000 d; el gen que codifica esta proteína tiene 33-kb de longitud al final del cromosoma X (Xq27) (5).

- **DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA**

Pruebas fetales.

El diagnóstico de hemofilia se puede dividir en 2 categorías generales. La primera envuelve a una familia con historia de hemofilia. Si la mutación es conocida, entonces se puede buscar el polimorfismo (RFLP) en especímenes de vellosidades coriónicas en las semanas 10 a 12 de gestación o por amniocentesis después de la semana 15 de gestación. La mutación más común que conduce a hemofilia A severa envuelve a una inversión en un intron 22 del gen del factor VIII. Este tipo de mutación puede ser detectada por southern Blot y es responsable de aproximadamente la mitad de los casos de hemofilia A severa. Cuando no se conoce la mutación se puede realizar una secuencia genética en algunos laboratorios selectos (5).

Pruebas neonatales.

Dentro de los métodos diagnósticos neonatales se encuentran las pruebas del cordón umbilical después del parto buscando la actividad plasmática de los factores VIII y IX (5).

Pruebas para mujeres portadoras.

Las mujeres que desean conocer su posible estado portador de la enfermedad antes del embarazo tienen varias opciones; la primera posibilidad es la prueba basada en plasma buscando la relación de factor VIII C con respecto al antígeno del factor de Von Willebrand, el promedio normal es 1. Un promedio arriba de 0.7 sugiere un estado portador de la enfermedad. La prueba se debería realizar antes del embarazo y mientras no se consumen estrógenos orales debido a que ambas condiciones pueden conducir a un incremento en los niveles del factor VIII (5).

Hallazgos de laboratorio.

Dentro de los hallazgos laboratoriales el tiempo de tromboplastina activado (TTPa) interactúa con todas las proteínas de la cascada de la coagulación, con la excepción de los factores VII y XIII; por consecuencia el TTPa se encontrará elevado en la mayoría de los pacientes que tienen deficiencias de los factores VIII y IX. En neonatos se puede elevar el TTPa debido a deficiencia de vitamina K; la contaminación de la muestra con heparina también puede elevar falsamente el TTPa. Por consecuencia cuando se sospecha de hemofilia en un niño se deben realizar pruebas para determinar actividad de los factores VIII y IX (5).

Pruebas para determinación del Factor.

La expresión de la actividad del Factor que se está presente en la circulación se expresa en porcentaje de actividad. Una unidad de factor por mililitro de plasma es equivalente a 1% de actividad (5).

La calidad de vida y la esperanza de vida de pacientes con hemofilia A incremento dramáticamente en 1960s con la introducción de factor anti hemofílico derivado del plasma, y por 1980s (4).

- **CUADRO CLÍNICO.**

Sintomas de sangrado.

Los síntomas de sangrado se presentan en articulaciones, músculo o sangrado de heridas quirúrgicas. Debido a que ambas formas de hemofilia se heredan ligadas al X, la mayoría de los pacientes son hombres. Pacientes con niveles de Factor mayores del 5% pero menores del 30% se clasifican como hemofilia leve, aquellos pacientes quienes tienen niveles entre 1% y 5% son clasificados como hemofilia moderada, y aquellos quienes tengan menos del 1% de actividad se consideran dentro de la clasificación de hemofilia grave.

- **TRATAMIENTO.**

El tratamiento de la hemofilia se basa en la profilaxis y en la inhibición de sangrados, donde ocupa el primer lugar la terapia sustitutiva.

Tratamiento farmacológico

1. Antifibrinolíticos. Únicamente han demostrado utilidad en hemorragia de mucosa oral:
 - a) **Amikar (Ácido aminocaproico).** 100 – 400 mg/kg/día fraccionar cada 6 hs V.O. o I.V.
 - b) **Ácido tranexámico.** 25 a 100 mg/kg/día V.O. o I.V. cada 6 a 8 hs.
2. Desmopresina. **Desmopresina – DDAVP** 0.3 –0.4 mcg/kg/dosis en 25 a 50 ml de sol. salina en 20 30 minutos IV.

Para administración nasal (Stimate) 150 mcg (1 disparo) 2 a 4 mcg/kg/dosis. El efecto máximo se obtiene entre los 30 y 60 minutos después de su aplicación y se mantiene por seis a ocho horas.

Tratamiento sustitutivo.

Se basa en la administración de diferentes concentrados de factor antihemofílico, ya sea como derivados del plasma o como productos recombinantes. Las limitaciones de este tipo de tratamiento son la transmisión de enfermedades virales y la aparición de inhibidores.

- La efectividad de la terapia sustitutiva depende de varios factores: 1) el nivel inicial del factor deficiente, 2) su vida media, 3) la actividad del producto administrado y 4) el volumen plasmático del receptor.
- El efecto cuantitativo del tratamiento se valora en: unidades de actividad del factor.
- Se considera como una unidad (1 U): la actividad de factor en 1 mL de plasma normal.
- Factor VIII: vida media de 8-12 horas.
- Factor IX: vida media de 12-18 horas.
- 1U GAH contiene 80-100 U de FVIII. 1U FVIII/kg aumenta 2% la actividad del FVIII en plasma.
- 1 mL de PFC contiene 1U FIX. 1U FIX/Kg aumenta 1% la actividad del factor en plasma.

Dosis terapéuticas de factores en hemofilia recomendada por la Federación Mundial de Hemofilia.

| Sitio de sangrado | Nivel de Factor (U/dL) | Dosis de FVIII (U/kg) | Dosis de FIX (U/kg) | Intervalo de dosis FVIII (c/hrs) | Intervalo dosis FIX (c/hrs) | Tiempo de Tto. (Días) | Medidas Grales. | Otros Ttos |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--|-----------------------------|-----------------------|--|--|
| Hemartrosis | 20-30 | 10-15 | 20-30 | 12-24 | 24 | 1-2 | Inmovilizar Férulas, vendaje, hielo local | |
| Hematoma muscular | 40 | 20 | 40 | 12-24 | 24 | 1-2 | Inmovilizar, Reposo Hospitalizar | |
| Hematoma del psoas | 50-100 | 25-50 | 50-100 | 8-12 | 12-24 | 7-10 H.R. | Reposo Hospitalizar | |
| Hematuria | 40-50 | 20-25 | 40-50 | 12 | 24 | H.R. | Reposo hiperhidra- tar Hospitalizar | NO Antifibri- nolíticos |
| Hemorragia en SNC, ciru- gía mayor, hemorragias Graves | 50-100 | 50 24 h 25-50 | 100 24h 50-100 | 8 (o infu- sión cont. 3u/kg/hr x7 días) | 12 | 7-14 días H.R | Hospitalizar | |
| Heridas en mucosa oral | 30-40 | 15-20 | 30-40 | 12 hs | | 1-3 H.R. | Compresión Tapón de trombina | Amigar V.O. |
| Epistaxis | 30-50 | 15-25 | 30-50 | 12 | 24 | H.R. | Compresión | Amikar V.O. |
| Retrofaringe | 50-100 | 25-50 | 50-100 | 8-12 | 12 | 7-10H.R. | | |
| Preparación quirúrgica: -Cirugía menor | 40-50 1.día 20-40 2-5 d. | 20-25 1-día 10-20 2-5 d. | 40-50 1-día 20-40 2-5 d. | 12 | 12 1.día 24 2-5 d. | | | |
| -Cirugía mayor | 80-100 1.día 40-50 7-14 d. | 40-50 1-día 20-40 7-14 d. | 80-100 1.día 40-50 7-14 d. | 8 1.día 12 posterior | 12 1.día 24 posterior | Variable 7-14 días | | |

H.R. Hasta resolución.

Para la **profilaxis quirúrgica**, en términos generales, se considera que la obtención de valores mínimos del 30-40% de factores antihemofílicos A y B, permite una hemostasia quirúrgica normal.

Debe tenerse un nivel elevado al momento de la cirugía, para asegurar una excelente hemostasia de primera intención, a fin de prevenir complicaciones hemorrágicas secundarias; el apoyo debe continuar durante el post-operatorio, hasta la cicatrización de la herida (12).

2. MARCO TEÓRICO

Se pueden desarrollar anticuerpos llamados inhibidores contra el factor VIII o el factor IX en pacientes con hemofilia. El título de los anticuerpos se puede medir con la prueba de Bethesda y el resultado se expresa en unidades Bethesda. Una unidad bethesda es el nivel de anticuerpo que disminuye el nivel de factor en plasma en un 50% expresado en una fracción logarítmica (5).

Los pacientes con anticuerpos contra el factor VIII son generalmente categorizados dentro de dos grupos: respondedores bajos (inhibidor menor a 5 unidades Bethesda) y respondedores altos (título de inhibidor mayor de 5 unidades Bethesda) basado en el ensayo de Bethesda (4).

El motivo por el cual algunos pacientes con hemofilia producen inhibidor es desconocido. Los anticuerpos contra el factor VIII se encuentran en diversas situaciones clínicas; las dos más conocidas son los pacientes con hemofilia A quienes producen anticuerpos ante la infusión de factor VIII y la emergencia de auto anticuerpos contra el factor VIII. Los anticuerpos contra el factor VIII son encontrados en individuos sanos con niveles normales de factor VIII (2).

Al estar en contacto con el antígeno la célula B activada sigue una de dos vías, ya sea la producción de anticuerpos específicos o ser células de memoria lista para el siguiente contacto con el antígeno (2).

El papel de las células presentadoras de antígenos en la producción de una respuesta inmune contra el factor VIII no es muy bien entendido (2).

Se han llevado a cabo muchos esfuerzos para identificar las epítopes del factor VIII reconocidos por las células B. Gracias al trabajo de Scandella y colaboradores, se han delineado tres grupos especiales de epítopes dentro de los dominios A2, A3 y C2 (2).

Otro punto interesante es la demostración de que muchos, si no la mayoría, de anticuerpos específicos son dirigidos contra epítopes que no se relacionan con la función del factor VIII. Esto no es una sorpresa cuando se observa desde el punto de vista de respuesta inmunológica: inhibidores son sólo una categoría específica de anticuerpos que se unen a regiones funcionalmente importante del factor VIII (2).

Antes de 1964, el tratamiento de los episodios de sangrado requería el uso de plasma. El descubrimiento de Pool y colaboradores del enriquecimiento de factor VIII crioprecipitando el plasma abrió una nueva era de terapia que eventualmente condujo a la producción de concentrados del factor VIII altamente purificados (3).

Un artículo reciente de la prevalencia de inhibidores contra el factor VIII en varios estudios prospectivos con pacientes no tratados previamente usando derivados del plasma y productos de factor VIII recombinante indicaron un rango similar en la producción de inhibidores en ambos grupos de pacientes (4).

- **TRATAMIENTO DE EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES CON HEMOFILIA E INHIBIDORES.**

Actualmente se dispone solamente de dos productos para tratar los eventos de sangrado en pacientes con títulos elevados de inhibidores: el complejo coagulante Anti inhibidor del factor ocho (Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity) llamado FEIBA, el cuál es complejo protrombínico activado; y el factor VII recombinante activado (rFVIIa). Es difícil de predecir la eficacia hemostática de ambos agentes ya que algunos pacientes pueden responder mejor a una terapia en relación a la otra y la respuesta al tratamiento puede cambiar durante el curso de un episodio de sangrado aislado (10).

Tratamiento con FEIBA.

FEIBA ha sido utilizado por más de 30 años para el control de sangrado en pacientes con hemofilia con altos títulos de inhibidores. Este fármaco es una variante congelada en seco, estéril, de una fracción de plasma humano que contiene varios factores de coagulación en sus formas zimogénica y enzimática que actúan juntas para promover la hemostasis en los sitios lesionados. Ensayos clínicos han demostrado que FEIBA provee una hemostasis efectiva en más del 80% de los eventos de sangrado en pacientes con hemofilia congénita o adquirida, incluyendo sangrado peri operatorio. Evidencia acumulada prueba que FEIBA también previene sangrado durante la inducción de inmuno tolerancia (10). A continuación se describen los efectos secundarios asociados a la terapéutica con FEIBA:

- 1) **Riesgo de trombosis.** Las complicaciones más serias del tratamiento con FEIBA son los eventos de trombosis, incluyendo, infarto al miocardio, embolismo pulmonar, coagulación intravascular diseminada. La incidencia de tales complicaciones es baja. Ehrlich et al. Realizaron un análisis de fármaco vigilancia para una base de datos en Baxter durante un periodo de 10 años, durante este periodo de tiempo de distribuyeron en el mundo 1.6 billones de unidades de FEIBA, reportando una incidente de eventos trombóticos adversos durante este periodo de tiempo de 4 por cada 100,000 Unidades de FEIBA administrados, con un total de 16 eventos

reportados, de los cuales, los efectos adversos trombóticos más frecuentes fueron coagulación intravascular diseminada que se presentó en 7 pacientes e infarto al miocardio documentado en 5 pacientes; 81% de estos efectos adversos se asociaron con factores de riesgo para trombosis reconocidos como el uso de FEIBA a una dosis más alta de la recomendada (más de 200 Unidades por kilogramo de peso por día) (10).

Entre 1995 y 2001, Di Michelle y Négrier realizaron una revisión retrospectiva del uso de FEIBA en sangrados agudos, cirugías y profilaxis en centros de USA y de Europa. Se obtuvo información de 63 pacientes con hemofilia A o B con inhibidores, que utilizaron 4,500 unidades de FEIBA. No se reportaron eventos trombóticos en este periodo de tiempo (9).

- 2) **Desarrollo de Anamnesia.** FEIBA contiene residuos de antígeno de Factor VIII y puede provocar un aumento en el título de inhibidor en algunos pacientes.

La respuesta anamnesica no interfiere con la actividad de FEIBA ya que son el factor X activado y el factor II (protrombina) y no el factor VIII, los principales factores que contribuyen a la eficacia hemostática de FEIBA (10).

- 3) **Transmisión de infecciones.** Para la colección y procesamiento del plasma humano utilizado para la producción de FEIBA, se han tomado controles para aumentar la seguridad viral y reducir el riesgo de transmisión de infecciones.

La inactivación viral a través de dos pasos de calentamiento con vapor, único en la manufactura de FEIBA. Además el calentamiento con vapor no requiere de la adición de proteínas estabilizadoras, las cuales pueden estabilizar algunas partículas virales. Desde la introducción en 1995, del calentamiento por vapor para la inactivación viral, no se han confirmado reportes espontáneos de VIH o hepatitis viral A, B o C con la administración de FEIBA (10).

- 4) **Tolerancia Clínica.** No se han reportado efectos secundarios serios en ninguno de los ensayos con el uso de FEIBA, los cuales incluyen un total de 90 pacientes con inhibidor tratados con FEIBA en 271 episodios de sangrado.

En uno de los estudios retrospectivos más grandes hasta la fecha con FEIBA, publicado por Négrier y el grupo Francés de estudio de FEIBA, valoraron el uso de FEIBA en 433 eventos de sangrado en 60 pacientes con inhibidores, incluyendo procedimientos quirúrgicos menores o mayores, 2 pacientes con inhibidores al factor IX y 6 con inhibidores adquiridos. La tolerancia fue medida con un 99% excelente o buena en los episodios de hemorragia (10).

Tratamiento con rFVIIa.

La FDA autorizó el 25 de Marzo de 1999 el uso del factor VIIa recombinante para pacientes con hemofilia A ó B que presentaban inhibidores (11).

Los efectos hemostáticos de este fármaco dependen de su unión a un factor tisular y las plaquetas activadas en el sitio de lesión (12).

Aledort publico un artículo en Mayo del 2004 en el Journal de trombosis y hemostasis comparando la incidencia de eventos trombóticos después de una infusión con FEIBA versus rFVIIa, el estudio se realizó en Estados Unidos desde Abril de 1999 hasta Junio del 2002, reportando un total de pacientes que fueron tratados con rFVIIa, de ellos, 60 pacientes presentaron eventos trombóticos; Se reportó la administración de FEIBA aun total de 44 pacientes, de los cuales, 11 presentaron eventos trombóticos; durante el periodo de estudio se infundieron 272 416 de rFVIIa y 194 076 de FEIBA. El rango de incidencia de eventos trombóticos fue de 24.6 x10 a la 5 después de la infusión con FEIBA, y de 8.24 por 10 a las 5 después de la infusión con rFVIIa (12).

Los resultados del primer estudio aleatorizado que compara FEIBA con rFVIIa (estudio comparativo de FEIBA NovoSeven), encontró que ambos agentes Bypass son similarmente efectivos para controlar los sangrados articulares en pacientes con inhibidor (10).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El tratamiento de los hemofílicos con inhibidores es difícil debido a la falta de respuesta con la terapia convencional y al elevado costo de la terapia recombinante sugerida por las normas internacionales, lo cual repercute en la morbi mortalidad de estos enfermos. En nuestra institución no siempre se cuenta con la terapéutica ideal para cada evento de sangrado en pacientes con hemofilia e inhibidores contra el Factor VIII de coagulación, por lo que en estos casos siempre se utilizan los recursos disponibles en la institución en esos momentos.

4. JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las hemorragias en pacientes con inhibidores en nuestro hospital implica un reto debido al alto costo de los productos que han demostrado ser eficaces y a la disponibilidad de los mismos. En el servicio de Hematología se ha propuesto el tratamiento de las hemorragias utilizando diferentes esquemas de tratamiento conforme a la disponibilidad de los recursos con la finalidad de controlar las hemorragias.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Describir en base a un análisis estadístico el comportamiento de algunas de las variables involucradas en los eventos de sangrado en pacientes con hemofilia e inhibidores contra el Factor VIII de coagulación en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1) Reportar de manera objetiva el manejo proporcionado a los pacientes con hemofilia e inhibidores contra el Factor VIII de coagulación durante los eventos de sangrado.
- 2) Describir la frecuencia con que se presentan recaídas en los pacientes, posterior al manejo de los eventos hemorrágicos.
- 3) Analizar el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes que se ingresan en el Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Hemofilia e inhibidores del Factor VIII de coagulación con eventos de sangrado.
- 4) Reportar la correlación entre el tipo de evento de sangrado y el grado de actividad del factor de coagulación afectado en pacientes con Hemofilia e inhibidores en el Hospital Infantil de México.
- 5) Describir la relación entre el tipo de evento de sangrado y el título de inhibidor contra el Factor VIII de coagulación, considerando la clasificación como respondedores bajos o altos, en pacientes con hemofilia en el Hospital Infantil de México.

6. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, retro-prospectivo, descriptivo, analizando una serie de casos, en base a una revisión de los expedientes clínicos del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

7. DISEÑO DE LA INVESTIGACION

Se realizó análisis estadístico descriptivo.

Definición del Universo:

Todos los pacientes con diagnóstico de Hemofilia de 0 a 18 años de edad con el antecedente de detección de inhibidor contra el Factor VIII de coagulación, atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Tamaño de la muestra:

19 pacientes con diagnóstico de hemofilia y con detección de inhibidores en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Definición de las unidades de observación:

- Hemofilia A. Desorden recesivo ligado al X que conducen a una deficiente actividad del factor VIII de coagulación.
- Hemofilia B. Desorden recesivo ligado al X que conducen a una deficiente actividad del factor IX de coagulación.
- Inhibidor. Producto químico o sustancia presente en la sangre que bloquea o dificulta una reacción química. Por ejemplo, un inhibidor de un factor de coagulación es un

anticuerpo que se ha desarrollado contra el Factor VIII o IX de coagulación y que actúa sobre los propios factores de coagulación que produce el cuerpo.

- Inhibidores de bajo título. Inhibidores menores de 5 unidades Bethesda.
- Respondedores Bajos. Pacientes cuyos niveles de título de inhibidor no superan las 5 unidades Bethesda a pesar de diferentes desafíos inmunológicos con diferentes productos de factor VIII.
- Respondedores Altos. Pacientes cuyos niveles de título de inhibidor superan las 5 unidades Bethesda a pesar de diferentes desafíos inmunológicos con diferentes productos de factor VIII.
- Tipos de inhibidor. Existen inhibidores contra el Factor VIII u IX de coagulación.
- Factor VIII. Es una glucoproteína y deben de ser procesadas por células especializadas llamadas células presentadoras de antígenos para una efectiva presentación a las células T en el contexto del complejo mayor de histocompatibilidad clase II.
- FEIBA. Es un complejo protrombínico activado coagulante Anti inhibidor del factor ocho (Factor Eight Inhibidor Bypassing Activity)
- Dosis convencionales de Factor VIII. Son las dosis de Factor VIII de coagulación empleadas para el tratamiento de eventos de sangrado en pacientes con hemofilia sin identificación de factor.
- Altas dosis de factor VIII. Dosis de factor VIII aplicadas a los pacientes con hemofilia e inhibidores que son ya estandarizadas y por lo general son el doble de una dosis convencional de factor VIII.
- Artropatía crónica. Lesión articular causada por sinovitis crónica persistente y hemartrosis recurrente resultando en un daño irreversible en el cartílago articular.
- Plasma. Producto sanguíneo que se obtiene del fraccionamiento de la sangre total; en términos generales en un volumen de 250ml se obtienen aproximadamente 70 a 100U/dL de los factores de coagulación I, II, V, VII, IX, X, XI, XII y XIII (13).
- Crioprecipitados. Derivado sanguíneo que se obtiene del plasma fresco congelado, por cada donador se obtienen aproximadamente 100UI de factor VIII de coagulación (13).
- Factor VII recombinante. Es el factor VII recombinante activado

- Recaída. Presencia de un nuevo evento de sangrado del mismo tipo en un periodo de tiempo menor a 48 horas en relación al evento de sangrado previo.
- Recurrencia. Presencia de un nuevo evento de sangrado del mismo tipo en un periodo de tiempo mayor a 48 horas pero menor a 7 días en relación al evento de sangrado previo.
- Sangrado menor. Evento de sangrado que no pone en peligro la vida o algún miembro.
- Sangrado mayor. Evento de sangrado que pone en peligro la vida o algún miembro.

7.1 CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con diagnóstico de Hemofilia de 0-18 años de edad y detección de inhibidor contra el Factor VIII de coagulación por el método de Bethesda, con historia de eventos de hemorragia activa que requieran terapia sustitutiva, atendidos en el Hospital Infantil de México.

7.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con diagnóstico de Hemofilia de 0 a 18 años de edad sin detección de inhibidor contra el FVIII de coagulación con evidencia en su expediente clínico de eventos hemorrágicos activos manejados en el Hospital Infantil de México.

7.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Se eliminarán aquellos pacientes sin reporte en su expediente clínico de eventos de sangrado posterior a la detección de Inhibidores contra el Factor VIII de coagulación.
2. Aquellos pacientes con expedientes clínicos incompletos que limiten la veracidad de la información recopilada.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva con media, mediana y moda. Correlación de Pearson para relacionar la severidad de la hemofilia con los eventos de sangrado menores y mayores; así como, para relacionar el título de inhibidor con los eventos de sangrado menores y mayores. Se utilizó U de Mann Withney para comparar variables dependientes en población no homogénea, así como suma de rangos de Wilcoxon.

9. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo está apegado al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a los lineamientos de la declaración de Helsinki.

Los datos obtenidos de la presente investigación se emplearán únicamente con fines científicos y se guardará el secreto de identidad en todo momento.

10. RESULTADOS

En el servicio de Hematología hay 19 pacientes con diagnóstico de hemofilia e inhibidor del factor VIII. El 90% de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A y el 10% con hemofilia B. El 87.5% de los casos estudiados tienen antecedentes familiares positivos para la enfermedad y el 12.5% no. De los pacientes con hemofilia e inhibidores el 75% de los casos presentaban deficiencia grave del factor de coagulación, el 25% moderada y ninguno de los casos leve. La media de edad al diagnóstico de hemofilia es 15.06 meses con 9.22 desviación Standard. La edad al diagnóstico de inhibidor tiene una media de 81.75 meses, con 43.89 de desviación Standard. 50% de los pacientes estudiados son clasificados como respondedores bajos y el 50% de los casos como altos respondedores considerando el título de inhibidor en unidades Bethesda; la media del título de inhibidor reportado en nuestro análisis es de 20.48 unidades Bethesda con 31.404 desviaciones Standard.

En nuestra institución hay 19 pacientes portadores de hemofilia con identificación de inhibidores, 3 de los cuales no han tenido evidencia reportada en el expediente clínico de eventos de sangrado posterior a la identificación de inhibidores porque lo que se eliminaron del análisis estadístico.

Para comparar variables dependientes en población no homogénea analizando los eventos menores y mayores antes de la identificación de inhibidores en los pacientes con hemofilia estudiados se utilizó U de Mann Withney con un valor de 0.68 para los eventos menores y de 0.10 para los eventos mayores, ambos, sin significancia estadística. Se utilizó la misma prueba para los eventos de sangrado posterior a la identificación de inhibidores en los pacientes con hemofilia estudiado, reportando una U de Mann Withney de 0.37 para los eventos menores y de 0.10 para los eventos mayores, ambos, sin significancia estadística.

En el 56.2% de los pacientes estudiados se presentaron secuelas antes de la identificación de inhibidor y en el 43.8% no se identificaron. Con una media de 1.43 y con 0.512 Desviaciones Standard. Entre las secuelas identificadas en la mayoría de los casos fueron

artropatía crónica asociada a los eventos de hemartrosis en el 83.5% de los casos y en el 16.5% se identificaron otro tipo de secuelas como epilepsia, hemiparesia, crisis convulsivas.

Esta registrado en los expedientes una media de 7.56 eventos menores y una media de 1.56 eventos mayores previos a la identificación de inhibidores del Factor VIII. En las Tablas 1 y 2 se describe el número de eventos tanto menores como mayores y su frecuencia con porcentaje acumulado.

Tabla 1. Eventos menores antes.

| Nº de eventos | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|------------|--------------|----------------------|
| 2 | 2 | 12.5 | 25.0 |
| 4 | 3 | 18.8 | 43.8 |
| 6 | 2 | 12.5 | 56.2 |
| 7 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 10 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 12 | 2 | 12.5 | 81.2 |
| 16 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 17 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 18 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Con una Mann-Whitney U de 0.628

Tabla 2. Eventos mayores antes.

| Nº de eventos | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|------------|--------------|----------------------|
| 1 | 6 | 37.5 | 56.2 |
| 2 | 3 | 18.8 | 75.0 |
| 3 | 3 | 18.8 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Con Una Mann_Whitney U de 0.102

Esta registrado en los expedientes una media de 4.56 eventos menores y una media de 0.62 eventos mayores después de la identificación de inhibidores del Factor VIII. En las Tablas 3 y 4 se describen las características de los eventos de sangrado menores o mayores después de la identificación de inhibidores en pacientes con hemofilia.

Tabla 3. Eventos menores después.

| N° de eventos | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|------------|------------|----------------------|
| 1 | 3 | 18.8 | 37.5 |
| 2 | 3 | 18.8 | 56.2 |
| 3 | 2 | 12.5 | 68.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 8 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 9 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 11 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 24 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Con Mann-Whitney U de 0.371

Tabla 4. Eventos mayores después.

| N° de eventos | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|---------------|------------|------------|----------------------|
| 1 | 6 | 37.5 | 87.5 |
| 2 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Con Mann-Whitney U de 0.123

Como se observa en las tablas 4 y 5 se realizó correlación de Pearson sin documentar significancia estadística en las correlaciones del tipo de hemofilia con los eventos de sangrado mayores, así como las correlaciones del título de inhibidor (clasificando a los pacientes como respondedores altos o bajos) y los eventos de sangrado tanto menores como mayores. Sin embargo se reporta correlación con significancia estadística moderada entre el tipo de hemofilia y los eventos menores de sangrado.

Tabla 5. Correlaciones entre el tipo de hemofilia y los eventos de sangrado.

| | | Tipo de hemofilia | Eventos mayores antes | Eventos menores antes |
|-----------------------|------------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|
| Tipo de hemofilia | Correlación de Pearson | 1 | .216 | .500* |
| | N | 16 | 16 | 16 |
| Eventos mayores antes | Correlación de Pearson | .216 | 1 | .121 |
| | N | 16 | 16 | 16 |
| Eventos menores antes | Correlación de Pearson | .500* | .121 | 1 |
| | N | 16 | 16 | 16 |

*. Correlation is significant at the 0.05 level

Tabla 6. Correlaciones entre el tipo de inhibidor y los eventos de sangrado.

| | | Eventos menores después | Eventos mayores después | tipo de inhibidor |
|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|
| Eventos menores después | Correlación de Pearson | 1 | -.338 | .364 |
| | N | 16 | 16 | 16 |
| Eventos mayores después | Correlación de Pearson | -.338 | 1 | .000 |
| | N | 16 | 16 | 16 |
| Tipo de inhibidor | Correlación de Pearson | .364 | .000 | 1 |
| | N | 16 | 16 | 16 |

En las siguientes páginas se describe cada uno de los eventos de sangrado posteriores a la identificación del inhibidor contra el factor VIII de coagulación en pacientes con hemofilia.

PRIMER EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 7 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables tales como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 8 a la 20 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Ninguno de los pacientes presentó recaída del evento de sangrado. Sin embargo, en uno de ellos se documento recurrencia del mismo.

Tabla 7. PRIMER EVENTO.

| | Edad al primer evento (meses) | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 1° y 2° evento (días) |
|---------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 88.3 | 19.7 | 1.8 | 3.2 | 1.4 | 1.1 | 6.5 | 28.8 | 164.8 | 189.1 |
| Mediana | 64.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 21.5 | 59.0 | 41.5 |
| Moda | 25.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 |
| D. S. | 49.94 | 43.75 | 4.58 | 8.20 | 3.36 | 4.50 | 12.79 | 29.86 | 280.7 | 409.1 |

D.S es desviación Standard.

Tabla 8. Edad al primer evento.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 25 | 1 | 6.2 | 6.2 |
| 37 | 1 | 6.2 | 12.5 |
| 38 | 1 | 6.2 | 18.8 |
| 42 | 1 | 6.2 | 25.0 |
| 44 | 1 | 6.2 | 31.2 |
| 49 | 1 | 6.2 | 37.5 |
| 59 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 61 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 67 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 128 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 131 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 138 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 141 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 143 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 154 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 156 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 9. Tipo de evento de sangrado

| Tipo | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| Menor | 12 | 75.0 | 75.0 |
| Mayor | 4 | 25.0 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 10. Horas de infusión de FVIII

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 72 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 120 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 124 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 11. Número de dosis convencionales de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 1 | 3 | 18.8 | 87.5 |
| 12 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 15 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 12. Número de altas dosis de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 1 | 5 | 31.2 | 75.0 |
| 2 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 4 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 8 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 33 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 13. Número de dosis de FEIBA.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 3 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 7 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 12 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 14. Número de dosis de FVII recombinante.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 18 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 15. Número de dosis de crioprecipitados.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 1 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 3 | 2 | 12.5 | 75.0 |
| 12 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 30 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 44 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 16. Número de dosis de esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 5 | 31.2 | 31.2 |
| 2 | 1 | 6.2 | 37.5 |
| 15 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 19 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 24 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 39 | 3 | 18.8 | 75.0 |
| 63 | 3 | 18.8 | 93.8 |
| 95 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 17. Número de fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 1 fármaco | 5 | 31.2 | 31.2 |
| 2 o más fármacos | 11 | 68.8 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 18. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|--------------|----------------------|
| 2 | 3 | 18.8 | 18.8 |
| 3 | 2 | 12.5 | 31.2 |
| 4 | 1 | 6.2 | 37.5 |
| 5 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 45 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 73 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 92 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 116 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 195 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 216 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 316 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 480 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 1083 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 19. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|--------------|----------------------|
| 0 | 3 | 18.8 | 18.8 |
| 5 | 1 | 6.2 | 25.0 |
| 14 | 1 | 6.2 | 31.2 |
| 26 | 1 | 6.2 | 37.5 |
| 30 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 32 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 51 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 58 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 146 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 168 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 174 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 184 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 488 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 1650 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 20. Secuelas.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|--------------|------------|--------------|----------------------|
| Si | 2 | 12.5 | 12.5 |
| No | 14 | 87.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

SEGUNDO EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 21 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 22 a la 34 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 21. SEGUNDO EVENTO.

| | Edad | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 2° y 3 ^{er} evento (días) |
|---------|-------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|---|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 75 | 14.2 | 1.5 | 4.5 | 0.56 | 1.62 | 5.8 | 15.6 | 74.4 | 103.3 |
| Mediana | 55 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 4.0 | 2.5 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.00.0 | 0.0 |
| D. S. | 60.85 | 28.1 | 3.24 | 9.8 | 1.63 | 6.5 | 22.18 | 24.5 | 117.44 | 275.4 |

D.S es desviación Standard

En ninguno de los pacientes que presentó un segundo evento de sangrado se reportó recaída del mismo.

Tabla 22. Edad al segundo evento.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 3 | 18.8 | 18.8 |
| 29 | 1 | 6.2 | 25.0 |
| 39 | 1 | 6.2 | 31.2 |
| 43 | 1 | 6.2 | 37.5 |
| 45 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 54 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 56 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 63 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 122 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 144 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 147 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 153 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 154 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 164 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 23. Tipo de sangrado.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| menor | 12 | 75.0 | 75.0 |
| mayor | 4 | 25.0 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 24. Número de Horas de Infusión de FVIII.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 24 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 48 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 72 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 84 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 25. Número de dosis convencionales de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 1 | 3 | 18.8 | 81.2 |
| 3 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 6 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 12 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 26. Número de Altas dosis de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 1 | 4 | 25.0 | 81.2 |
| 21 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 23 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 25 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 27. Número de dosis de FEIBA.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 28. Número de dosis de FVII recombinante.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 26 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 29. Número de dosis Crioprecipitados.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 89 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 30. Número de dosis esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 1 | 2 | 12.5 | 56.2 |
| 15 | 2 | 12.5 | 68.8 |
| 21 | 2 | 12.5 | 81.2 |
| 33 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 63 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 81 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 31. Número de fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 3 | 18.8 | 18.8 |
| 1 fármaco | 3 | 18.8 | 37.5 |
| 2 o más fármacos | 10 | 62.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 32. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 3 | 18.8 | 18.8 |
| 2 | 3 | 18.8 | 37.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 43.8 |
| 4 | 2 | 12.5 | 56.2 |
| 9 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 28 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 96 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 176 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 236 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 293 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 336 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 33. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 2 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 3 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 22 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 29 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 59 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 118 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 149 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 156 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 1115 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 34. Secuelas.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| Si | 3 | 18.8 | 18.8 |
| No | 13 | 81.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

TERCER EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 35 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 36 a la 45 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 35. TERCER EVENTO.

| | Edad al primer evento (meses) | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 3° y 4° evento (días) |
|---------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 64.0 | 13.5 | 0.5 | 3.43 | 1.0 | 0.0 | 0.31 | 14.2 | 50.37 | 29.1 |
| Mediana | 50.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 2.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 68.93 | 0.51 | 1.03 | 9.63 | 4.0 | 0.0 | 1.01 | 22.56 | 118.39 | 69.79 |

D.S es desviación Standard

Se reportaron 9 pacientes con un tercer evento de sangrado, todos ellos menores. Durante dicho evento no se les administro FVII recombinante. En ninguno de estos pacientes se reportó secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 36. Edad al tercer evento.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 45 | 1 | 6.2 | 50.0 |
| 56 | 1 | 6.2 | 56.2 |
| 66 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 81 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 144 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 152 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 154 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 158 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 168 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 37. Número de Horas de Infusión de FVIII.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 216 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 38. Número de dosis convencionales de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 3 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 39. Número de Altas dosis de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 6 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 10 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 38 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 40. Número de dosis de FEIBA

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 16 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 41. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 42. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 3 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 15 | 2 | 12.5 | 75.0 |
| 27 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 42 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 63 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 43. Número de fármacos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 56.2 |
| 2 o más fármacos | 7 | 43.8 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 44. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 7 | 43.8 | 43.8 |
| 2 | 2 | 12.5 | 56.2 |
| 4 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 15 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 20 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 28 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 50 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 264 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 421 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 45. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 5 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 11 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 19 | 2 | 12.5 | 81.2 |
| 22 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 127 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 263 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

CUARTO EVENTO DE SANGRADO.

En la tabla 46 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 47 a la 55 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 46. CUARTO EVENTO.

| | Edad al cuarto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 4° y 5° evento (días) |
|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 51.75 | 0.0 | 0.88 | 0.44 | 0.63 | 0.0 | 1.06 | 5.69 | 36.44 | 12.56 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 67.77 | 0.0 | 2.09 | 1.09 | 1.75 | 0.0 | 3.47 | 13.81 | 1.0 | 25.63 |

D.S es desviación Standard

Se registraron 7 pacientes con un cuarto evento de sangrado, todos ellos con evento menor de hemorragia. No se les administro infusión con FVIII ni FVII recombinante. En ninguno de estos pacientes se reportó recaída o secuela del evento de sangrado.

Tabla 47. Edad al Cuarto evento.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 46 | 1 | 6.2 | 62.5 |
| 74 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 88 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 145 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 152 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 154 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 169 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 48. Número de dosis convencionales de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 2 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 8 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 49. Número de Altas dosis de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 1 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 2 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 50. Número de dosis de FEIBA.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 4 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 51. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 3 | 18.8 | 93.8 |
| 14 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 52. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 3 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 15 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 21 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 52 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 53. Número de Fármacos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 75.0 |
| 2 o más fármacos | 4 | 25.0 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 54. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 9 | 56.2 | 56.2 |
| 3 | 2 | 12.5 | 68.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 5 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 26 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 114 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 428 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 55. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 2 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 5 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 18 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 26 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 68 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 82 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

QUINTO EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 56 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 57 a la 64 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 56. QUINTO EVENTO.

| | Edad al quinto evento | Horas de Infusión de FVIII | Nº de dosis convencionales de FVIII | Nº de Altas dosis de FVIII | Nº de dosis FEIBA | Nº de dosis de FVII recombinante | Nº de dosis de Crioprecipitados | Nº de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 5º y 6º evento (días) |
|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 46.69 | 0.0 | 0.31 | 0.38 | 0.0 | 0.0 | 1.19 | 4.75 | 18.81 | 101.19 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 68.77 | 0.0 | 1.01 | 1.50 | 0.0 | 0.0 | 3.97 | 11.87 | 59.32 | 343.52 |

D.S es desviación Standard

Se reportaron 6 pacientes en el quinto evento de sangrado, en todos ellos se documento sangrado menor. No se administró infusión de Factor VIII, FEIBA, tampoco se administró Factor VII recombinante y no se documentaron recaída o secuelas en ninguno de los casos.

Tabla 57. Edad al Quinto evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 47 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 75 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 147 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 152 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 155 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 171 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 58. Número de dosis convencionales de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 59. Número de Altas dosis de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 60. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 3 | 18.8 | 93.8 |
| 16 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 61. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 15 | 2 | 12.5 | 93.8 |
| 45 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 62. Número de fármacos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 75.0 |
| 2 o más fármacos | 4 | 25.0 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 63. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 10 | 62.5 | 62.5 |
| 2 | 1 | 6.2 | 68.8 |
| 3 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 4 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 52 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 236 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 64. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 4 | 2 | 12.5 | 81.2 |
| 78 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 153 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 1380 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

SEXTO EVENTO

En la tabla 65 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 66 a la 74 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 65. SEXTO EVENTO.

| | Edad al sexto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 6° y 7° evento (días) |
|---------|----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 46.38 | 1.06 | 1.31 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.38 | 2.31 | 11.88 | 27.75 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 78.69 | 4.25 | 4.47 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.26 | 5.83 | 44.32 | 64.01 |

D.S es desviación Standard

Se analizaron 5 pacientes en este evento de sangrado, todos ellos reportados como sangrado menor, en ninguno se administró Altas dosis de FVII, Factor VII recombinante ni FEIBA y no se reportaron recaída o secuelas del evento de sangrado.

Tabla 66. Edad al Sexto evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 47 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 147 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 159 | 2 | 12.5 | 93.8 |
| 230 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 67. Tipo de evento de sangrado.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| menor | 15 | 93.8 | 93.8 |
| mayor | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 68. Horas de Infusión de FVIII.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 17 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 69. Número de dosis convencionales de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 3 | 18.8 | 93.8 |
| 18 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 70. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 5 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 71. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 3 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 12 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 21 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 72. Número de fármacos

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 1 fármaco | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 2 o más fármacos | 4 | 25.0 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 73. Horas de estancia.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 3 | 4 | 25.0 | 93.8 |
| 178 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 74. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 13 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 32 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 39 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 124 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 236 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

SEPTIMO EVENTO

En la tabla 75 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 76 a la 83 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 75. SEPTIMO EVENTO.

| | Edad al séptimo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 7° y 8° evento (días) |
|---------|------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 47.19 | 0.0 | 0.5 | 0.13 | 0.0 | 0.0 | 0.19 | 1.38 | 3.25 | 9.75 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 80.19 | 0.0 | 1.51 | 0.34 | 0.0 | 0.0 | 0.75 | 5.24 | 7.79 | 30.42 |

D.S es desviación Standard

Se reportaron 5 pacientes con quinto evento de sangrado, de ellos, todos se reportaron como menores. No se administró infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 76. Edad al Séptimo evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 48 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 148 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 160 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 163 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 236 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 77. Número de dosis convencionales de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 1 | 2 | 12.5 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 78. Número de Altas dosis de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 79. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 3 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 80. Tabla. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 21 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 81. Número de fármacos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 81.2 |
| 2 o más fármacos | 3 | 18.8 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 82. Horas de estancia hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 11 | 68.8 | 68.8 |
| 2 | 1 | 6.2 | 75.0 |
| 4 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 12 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 30 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 83. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 4 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 10 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 20 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 122 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

OCTAVO EVENTO

En la tabla 84 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 85 a la 92 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 84. OCTAVO EVENTO.

| | Edad al octavo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 8° y 9° evento (días) |
|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 32.69 | 0.0 | 0.13 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.13 | 0.69 | 2.5 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 63.44 | 0.0 | 0.34 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.34 | 1.30 | 5.67 |

D.S es desviación Standard

Se estudiaron 4 pacientes con el cuarto evento de sangrado, todos ellos, se reportaron como menores. No se administró infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 85. Edad al Octavo evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 49 | 1 | 6.2 | 81.2 |
| 148 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 160 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 166 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 86. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 87. Número de altas dosis.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 88. Número de dosis de Crioprecipitados.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 89. Número de dosis de Esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 90. Número de fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 2 o más fármacos | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 91. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 12 | 75.0 | 75.0 |
| 2 | 2 | 12.5 | 87.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 92. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 10 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 11 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 19 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

NOVENO EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 93 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 94 a la 99 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 93. NOVENO EVENTO.

| | Edad al noveno evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 9° y 10° evento (días) |
|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 22.75 | 0.0 | 0.0 | 0.13 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 1.38 | 0.50 | 8.44 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 54.1 | 0.0 | 0.0 | 0.34 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 5.24 | 1.1 | 26.13 |

D.S es desviación Standard

Se estudiaron 3 pacientes todos ellos con reporte de sangrado menores. No se administraron dosis convencionales de FVIII, infusión de FVIII, Altas dosis de FVIII, FEIBA, ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 94. Edad al Noveno evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 49 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 149 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 166 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 95. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 |
| 1 | 1 | 100.0 |
| Total | 16 | |

Tabla 96. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 |
| 1 | 1 | 93.8 |
| 21 | 1 | 100.0 |
| Total | 16 | |

Tabla 97. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 |
| 1 fármaco | 1 | 87.5 |
| 2 o más fármacos | 2 | 100.0 |
| Total | 16 | |

Tabla 98. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 2 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 3 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 99. Tiempo entre los eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 9 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 22 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 104 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DÉCIMO EVENTO DE SANGRADO

En la tabla 100 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 101 a la 108 se describen el porcentaje de edad a la aparición del evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 100. DÉCIMO EVENTO.

| | Edad al décimo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 10° y 11° evento (días) |
|---------|-----------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 23 | 0.0 | 0.75 | 0.69 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.94 | 15.13 | 14.75 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 54.77 | 0.0 | 2.74 | 2.09 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 15.75 | 58.91 | 43.39 |

D.S es desviación Standard

Se estudio 1 paciente con este evento de sangrado que se reportó como menor. No se administraron dosis de Crioprecipitados, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 101. Edad al evento de sangrado.

| Meses | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 49 | 1 | 6.2 | 87.5 |
| 150 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 169 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 102. Tipo de evento de sangrado.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| menor | 2 | 12.5 | 93.8 |
| mayor | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 103. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 11 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 104. Número de Altas dosis de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 3 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 8 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 105. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 63 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 106. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 107. Horas de estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 13 | 81.2 | 81.2 |
| 3 | 2 | 12.5 | 93.8 |
| 236 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 108. Tiempo entre los eventos.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 74 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 162 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOPRIMER

En la tabla 109 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 110 a la 115 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 109. DECIMOPRIMER EVENTO.

| | Edad al décimo primer evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 11° y 12° evento (días) |
|---------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 14.06 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.38 | 3.69 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 43.96 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.03 | 14.75 |

D.S es desviación Standard

Se estudio 1 paciente con este evento de sangrado que se reportó como menor. No se administraron dosis de Crioprecipitados, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 110. Edad al Onceavo evento de sangrado.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 54 | 1 | 6.2 | 93.8 |
| 171 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 111. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 112. Número de Altas dosis de FVIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 113. Número de Fármacos Utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 1 fármaco | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 114. Horas de Estancia Hospitalaria.

| Horas | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 14 | 87.5 | 87.5 |
| 3 | 2 | 12.5 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 115. Tiempo entre los eventos de Sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 59 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOSEGUNDO

En la tabla 116 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 117 a la 119 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 116. DECIMOSEGUNDO EVENTO.

| | Edad al decimo segundo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 12° y 13° evento (días) |
|---------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 10.82 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 3.69 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 43.25 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 14.75 |

D.S es desviación Standard

Solamente un paciente de los casos estudiados presentó este evento de sangrado a la edad de 173 meses, reportado como menor y con tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, infusión de FVIII, Altas dosis de FVIII, FEIBA, FVII recombinante ni esteroide. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 117. Número de dosis convencionales de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 118. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 fármaco | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 119. Tiempo entre eventos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 59 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOTERCER EVENTO

En la tabla 120 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 121 a la 124 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 120. DECIMOTERCER EVENTO.

| | Edad al décimo tercer evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 13° y 14° evento (días) |
|---------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 10.94 | 0.0 | 0.38 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 15.88 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 43.75 | 0.0 | 1.5 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.0 | 1.0 | 63.5 |

D.S es desviación Standard

De los casos estudiados solamente un paciente presentó este evento de sangrado a la edad de 175 meses, que se reportó como menor y con tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA, FVII recombinante ni crioprecipitados. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 121. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 122. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 123. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 124. Tiempo entre eventos.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 254 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOCUARTO EVENTO

En la tabla 125 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entre los eventos desangrado.

Desde las tablas 126 a la 129 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 125. DECIMOCUARTO EVENTO.

| | Edad al decimo cuarto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 14° y 15° evento (días) |
|---------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.69 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.19 | 0.25 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 70.75 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.75 | 1.0 |

D.S es desviación Standard

De los casos estudiados solamente un paciente presentó este evento de sangrado a los 283 meses de vida, reportado como menor con tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 126. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 128. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 127. Número de dosis de Esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 129. Tiempo entre los eventos de Sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

EVENTO DECIMOQUINTO

En la tabla 130 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 130 a la 134 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 130. DECIMOQUINTO EVENTO.

| | Edad al decimoquinto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 15° y 16° evento (días) |
|---------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.69 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.19 | 1.25 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 70.75 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.75 | 5.0 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 283 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 131. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 133. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 132. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 134. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 20 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOSEXTO EVENTO

En la tabla 135 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entre los eventos desangrado.

Desde las tablas 136 a la 139 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 135. DECIMOSEXTO EVENTO.

| | Edad al decimo sexto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 16° y 17° evento (días) |
|---------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.75 | 0.0 | 0.25 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.36 | 3.0 | 1.06 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 71.0 | 0.0 | 1.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 1.5 | 12.0 | 4.25 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 284 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y cuarenta y ocho horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 136. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 4 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 138. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 137. Número de dosis de Esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 6 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 139. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 17 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOSÉPTIMO EVENTO

En la tabla 140 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 141 a la 144 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 140. EVENTO DECIMOSÉPTIMO.

| | Edad al decimo séptimo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 17° y 18° evento (días) |
|---------|-------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.75 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.19 | 4.38 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 71.0 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.75 | 17.5 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 284 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 141. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 142. Número de dosis de esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 143. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 144. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 70 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMOOCTAVO EVENTO.

En la tabla 145 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 146 a la 149 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 145. DECIMOCTAVO EVENTO.

| | Edad al decimo octavo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 18° y 19° evento (días) |
|---------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.89 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.19 | 2.88 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 71.5 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.75 | 11.5 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 286 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 146. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 147. Número de dosis de Esteroide.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 148. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 149. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 46 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

DECIMONOVENO EVENTO

En la tabla 150 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 151 a la 154 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 150. EVENTO DECIMONOVENO.

| | Edad al decimonoveno evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 19° y 20° evento (días) |
|---------|-----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 17.94 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.25 | 0.06 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 71.75 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 1.0 | 0.25 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 287 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y cuatro horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 151. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 152. Número de dosis de Esteroides.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 153. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 154. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

VIGÉSIMO EVENTO

En la tabla 155 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entre los eventos desangrado.

Desde las tablas 156 a la 158 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 155. VIGÉSIMO EVENTO.

| | Edad al vigésimo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 20° y 21° evento (días) |
|---------|-------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 18.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.25 | 0.56 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 72.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 1.0 | 2.25 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 288 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA, FVII recombinante ni esteroide. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 156. Número de dosis convencionales de FVIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 157. Número de Fármacos Utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-----------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 fármaco | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 158. Tiempo entre eventos de Sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 20 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

VIGESIMOPRIMER EVENTO

En la tabla 159 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 160 a la 163 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 159. VIGÉSIMOPRIMER EVENTO.

| | Edad al vigésimo primer evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 21° y 22° evento (días) |
|---------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 18.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.25 | 0.56 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 72.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 1.0 | 2.25 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 288 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y cuatro horas de estancia hospitalaria. No se administraron dosis convencionales de FVIII, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 160. Número de dosis de Crioprecipitados.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 162. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 161. Número de dosis de Esteroide.

| Nº de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 163. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 9 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

VIGESIMOSEGUNDO EVENTO

En la tabla 164 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 165 a la 168 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 164. VIGESIMOSEGUNDO EVENTO.

| | Edad al vigésimo segundo evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroide | Horas de Estancia | Tiempo entre 22° y 23° evento (días) |
|---------|---------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 18.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.19 | 1.19 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 72.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 0.75 | 4.75 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 288 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y tres horas de estancia hospitalaria. No se administraron dosis convencionales de FVIII, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 165. Número de dosis de Crioprecipitados.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 167. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 166. Número de dosis de Esteroides.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 168. Tiempo entre eventos de sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 19 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

VIGESIMOTERCER EVENTO

En la tabla 169 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 170 a la 173 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado, las secuelas presentadas y el tiempo entre este evento de sangrado y el siguiente.

Tabla 169. VIGESIMOTERCER EVENTO.

| | Edad al vigésimo tercer evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia | Tiempo entre 23° y 24° evento (días) |
|---------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|--------------------------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 18.0 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.25 | 11.0 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 72.0 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 1.0 | 44.0 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 288 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y cuatro horas de estancia hospitalaria. No se administraron Crioprecipitados, Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 170. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 171. Número de dosis de Esteroides.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 172. Número de Fármacos utilizados.

| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 173. Tiempo entre eventos de Sangrado.

| Días | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje Acumulado |
|-------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 176 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

VIGESIMOCUARTO EVENTO

En la tabla 174 se análisis descriptivo con media, mediana y moda considerando variables como la edad del paciente en meses, las opciones de tratamiento utilizadas en la población estudiada, las horas de estancia hospitalaria y el tiempo entra los eventos desangrado.

Desde las tablas 175 a la 178 se describen el porcentaje de edad a la aparición del primer evento de sangrado, del tipo de evento presentado, de los diversos tratamientos aplicados para los pacientes en este evento de sangrado y las secuelas presentadas.

Tabla 174. VIGESIMOCUARTO EVENTO

| | Edad al vigésimo cuarto evento | Horas de Infusión de FVIII | N° de dosis convencionales de FVIII | N° de Altas dosis de FVIII | N° de dosis FEIBA | N° de dosis de FVII recombinante | N° de dosis de Crioprecipitados | N° de dosis de Esteroides | Horas de Estancia |
|---------|--------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------|-------------------|
| N | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 | 16 |
| Media | 18.4 | 0.0 | 0.06 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.06 | 0.06 | 0.25 |
| Mediana | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| Moda | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 |
| D. S. | 73.5 | 0.0 | 0.25 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.25 | 0.25 | 1.0 |

D.S es desviación Standard

Dentro del estudio de reportó solamente un paciente a las edad de 294 meses de vida, Con un evento de sangrado menor y cuatro horas de estancia hospitalaria. No se administraron Altas dosis de FVIII, infusión de FVIII, FEIBA ni FVII recombinante. No se documentaron secuelas o recaída del evento de sangrado.

Tabla 175. Número de dosis convencionales de Factor VIII.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 177. Número de dosis de Esteroides.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

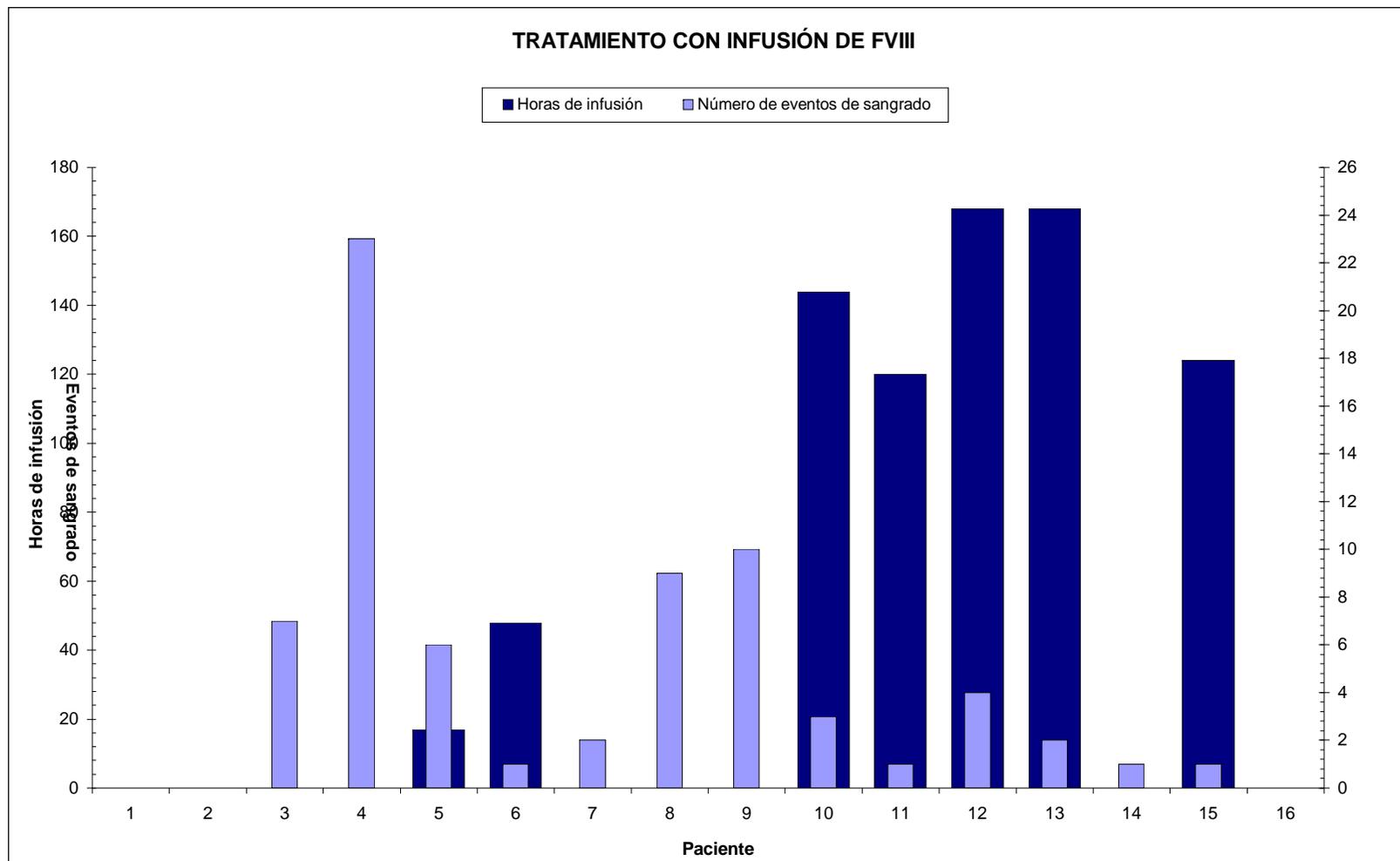
Tabla 176. Número de dosis de Crioprecipitados.

| N° de dosis | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|-------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 1 | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Tabla 178. Número de Fármacos utilizados.

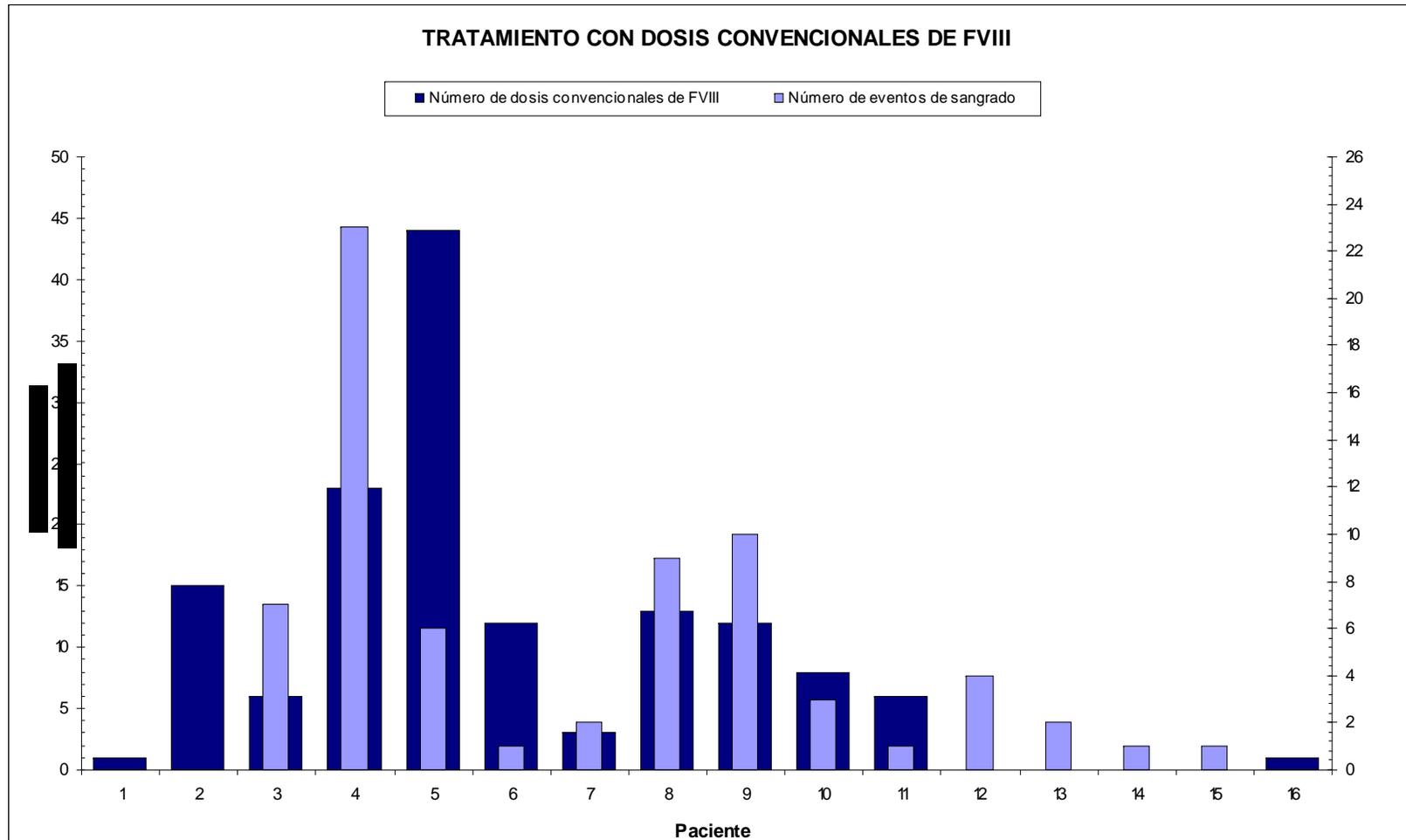
| | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje acumulado |
|------------------|------------|------------|----------------------|
| 0 | 15 | 93.8 | 93.8 |
| 2 o más fármacos | 1 | 6.2 | 100.0 |
| Total | 16 | 100.0 | |

Gráfica 2. Tratamiento con infusión de FVIII.



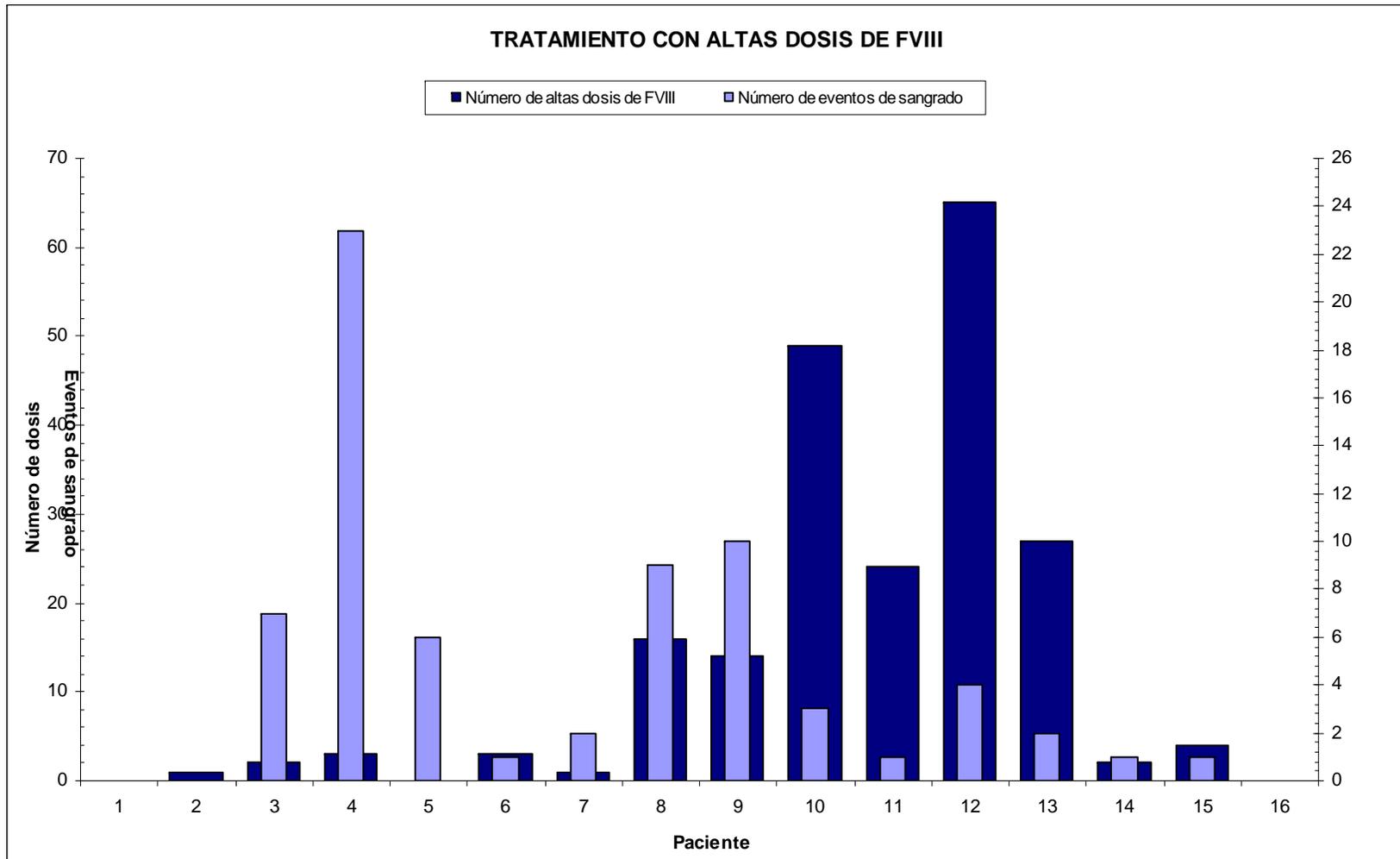
Gráfica que expresa el tratamiento con infusión de FVIII, y las horas de infusión del mismo, en relación al número de eventos de sangrado presentados posterior al evento hemorrágico inicial.

Gráfica 3. Tratamiento con dosis convencionales de FVIII.



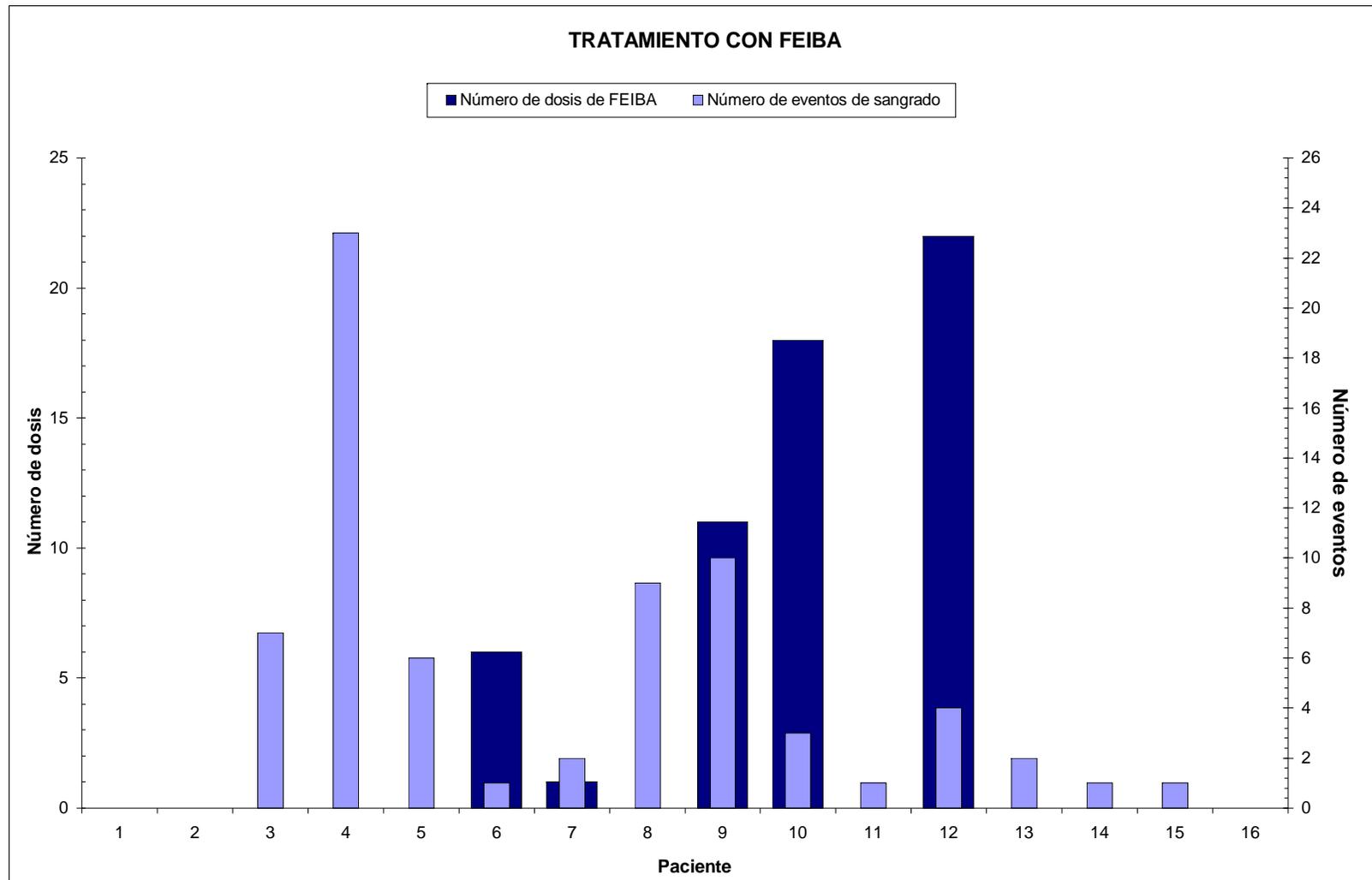
Gráfica que expresa el número de dosis convencionales aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos de sangrado presentados después del evento hemorrágico inicial.

Gráfica 4. Tratamiento con altas dosis de factor VIII.



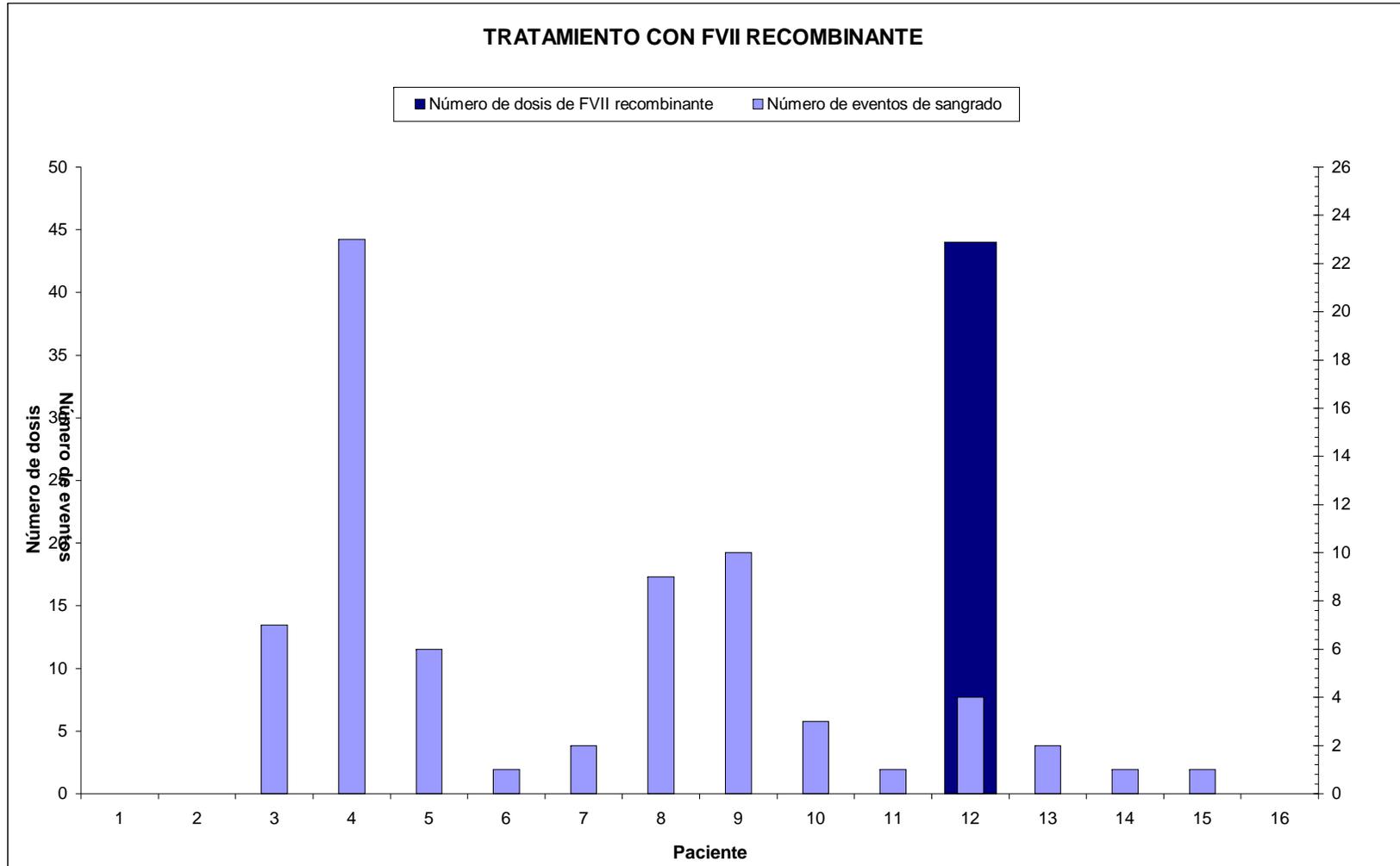
Gráfica que expresa el número de altas dosis de factor VIII aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos de sangrado posterior al evento hemorrágico inicial.

Gráfica 5. Tratamiento con FEIBA.



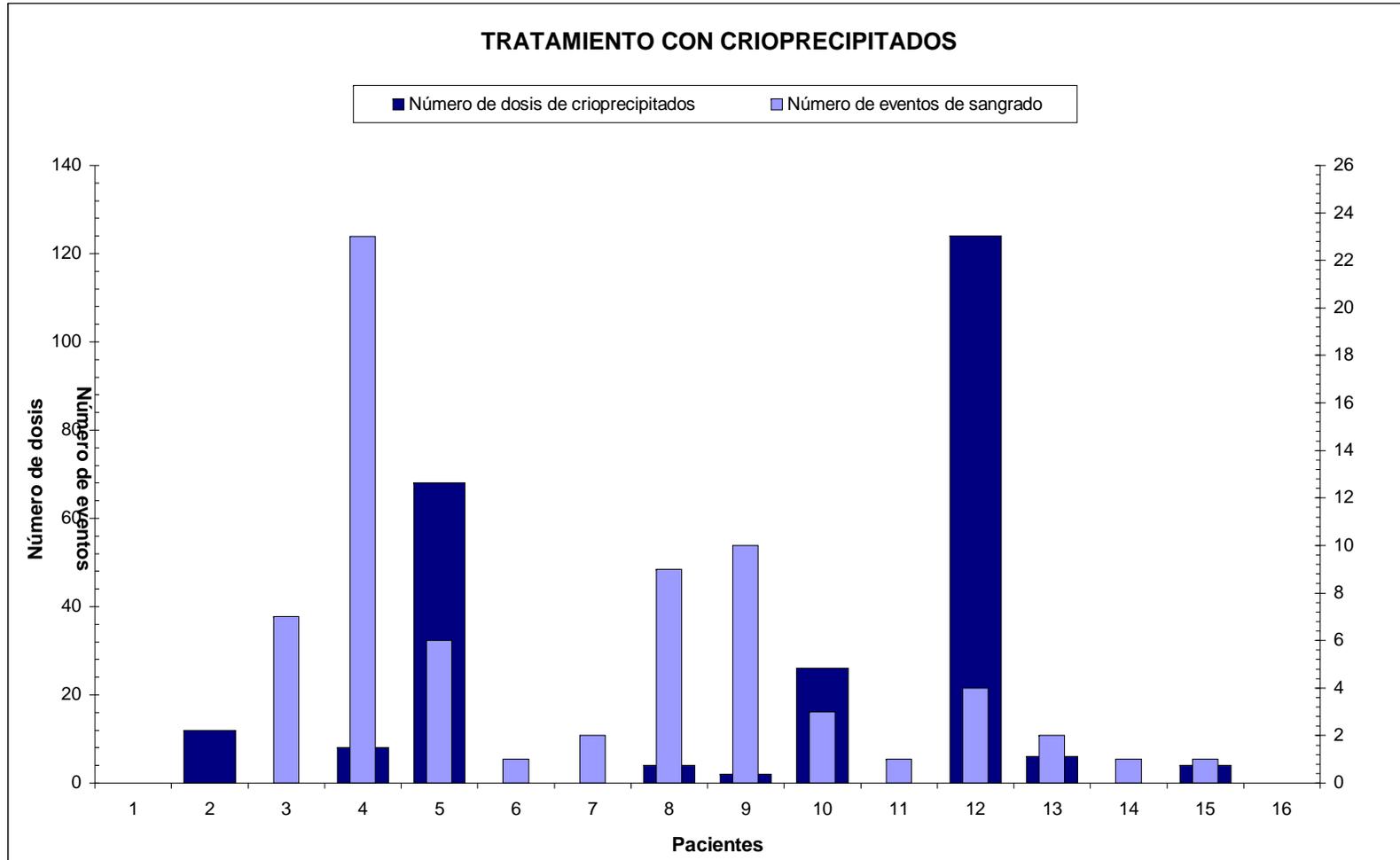
Gráfica que expresa el número de dosis de FEIBA aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos hemorrágicos posteriores al evento inicial.

Gráfica 6. Tratamiento con FVII recombinante.



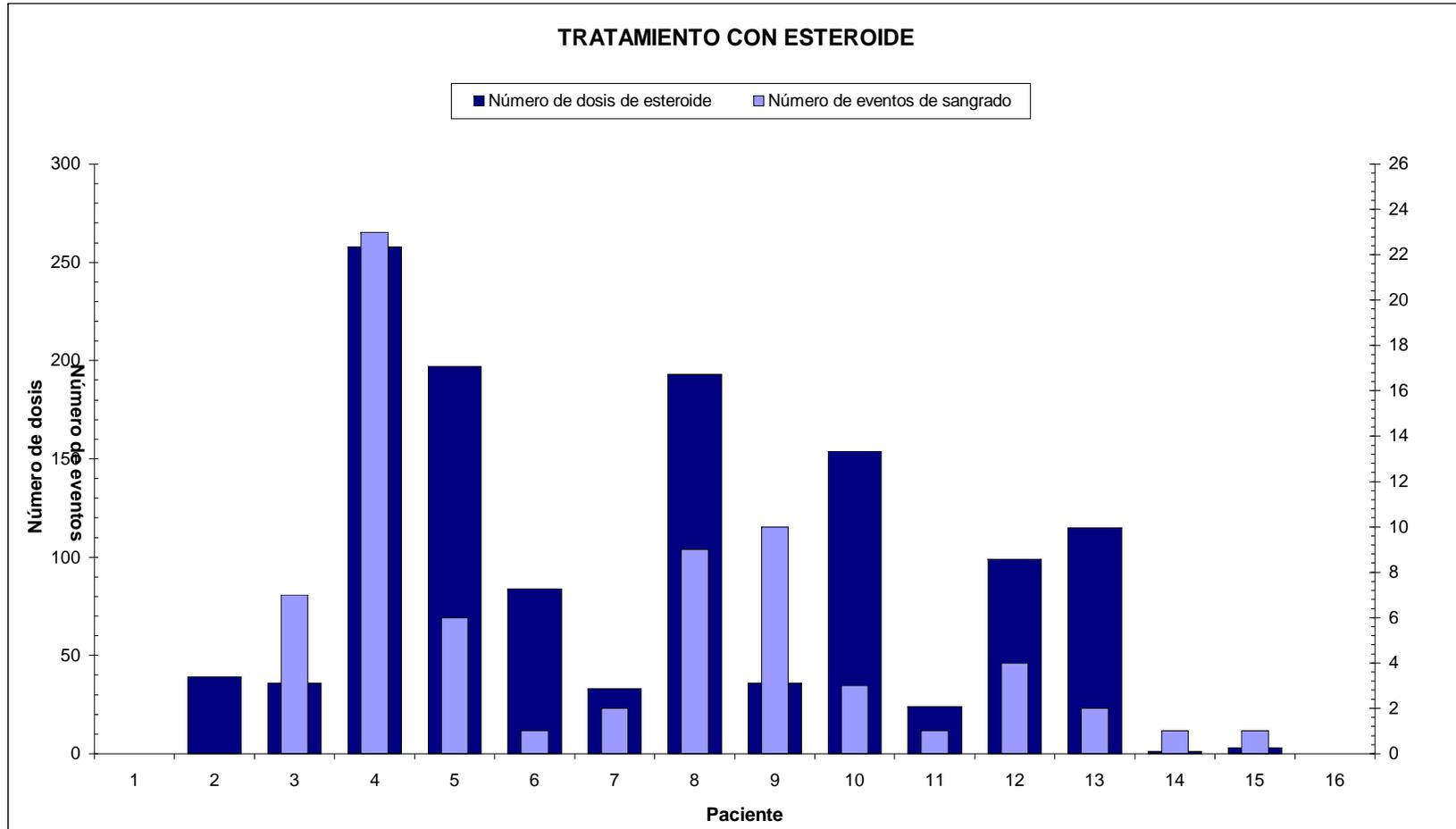
Gráfica que expresa el número de dosis de factor VII recombinante aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos de hemorrágicos posterior al evento inicial.

Gráfica 7. Tratamiento con crioprecipitados.



Gráfica que expresa el número de crioprecipitados recombinante aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos de hemorrágicos posterior al evento inicial.

Gráfica 8. Tratamiento con esteroide.



Gráfica que expresa el número de dosis de factor VII recombinante aplicadas a cada paciente, en relación al número de eventos de hemorrágicos posterior al evento inicial.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

La población estudiada es muy pequeña, hay una gran diversidad en el manejo de cada evento de sangrado en los pacientes que tienen hemofilia con inhibidores debido a los recursos hospitalarios, ya que en la mayoría de los casos no se cuenta con el fármaco ideal o el más recomendable para cada evento de sangrado.

Se eliminaron 3 pacientes del estudio de los eventos de sangrado, ya que dichos pacientes no tienen reportes en su expediente clínico de eventos de sangrado posterior a la identificación de inhibidores.

11. DISCUSION.

Los estudios realizados sobre el manejo de hemofilia en pacientes con inhibidores del Factor VIII reportan que aproximadamente un 25% de los paciente con una deficiencia severa del factor VIII desarrollarán inhibidores del factor VIII (9); en la revisión realizada en este estudio se documenta que el 75% de los pacientes con deficiencia severa del factor VIII tienen detección de títulos de inhibidores, en México no se han realizado estudios prospectivos para valorar el porcentaje de pacientes con deficiencia severa del factor que en algún momento llegan a presentar identificación de inhibidores.

Haciendo referencia a los estudios realizados sobre inhibidores en pacientes con hemofilia la mayoría de los casos estudiados se reportan título bajo (9), en este análisis de casos el 50% de la población presentó título bajo de inhibidor y el 50% título alto.

Esta reportado que un 30% de los pacientes con hemofilia tienen antecedentes familiares de la enfermedad. En la revisión realizada en este estudio donde observamos el comportamiento de los eventos hemorrágicos en pacientes con hemofilia e inhibidores el 37.5% de los casos reportaron historia familiar de este enfermedad, esto es mayor a lo reportado y este hecho podría ser traducido en una tendencia familiar al desarrollo de inhibidores.

En la población estudiada en esta revisión de casos se observa que el 90% de los pacientes tienen diagnóstico de hemofilia A y el 10% hemofilia B, dato que es similar a lo reportado por la literatura internacional donde se comenta que, aproximadamente 10 a 15% de los pacientes con hemofilia A y del 1 al 3% de los que padecen hemofilia B presentan título de inhibidor.

La mayoría de los pacientes que desarrollan inhibidores lo hacen de manera temprana dentro de los primeros 10 a 20 días de exposición; en el análisis realizado en la población de este estudio se observa una media de 7.56 eventos menores y de 1.56 eventos mayores de sangrado antes de la detección de inhibidor, lo que es similar a lo reportado en la literatura.

12. CONCLUSIONES

En muchos países no hay protocolos establecidos para asegurar el adecuado manejo de hemofilia, la federación mundial de Hemofilia ha dado a conocer diversos programas para promover el cuidado de las personas con hemofilia alrededor del mundo, entre ellas están las guías para el manejo de los eventos hemorrágicos en pacientes con hemofilia, donde se proponen opciones terapéuticas para países con recursos económicos limitados como es el caso de México. El hospital Infantil de México a promovido la utilización de estas guías para el manejo de los eventos de sangrado en pacientes con hemofilia. Sin embargo, en el análisis realizado en este estudio se observa que no hay un criterio unificado en el tratamiento de los eventos hemorrágicos en pacientes con hemofilia e inhibidores; unido a esto, se observa un patrón recurrente de manejo para eventos hemorrágicos similares, independientemente de que si el tratamiento utilizado es el apropiado o no, lo que se proyectó en un incremento en el patrón de recurrencias (esto se observó principalmente en el paciente 4, ya que presentó 24 eventos de sangrado, la mayoría de estos menores y tratados con dosis convencionales de factor VIII).

La elección del tratamiento apropiado para cada evento de sangrado se basa en el título de inhibidor, la historia de adecuada respuesta a tratamientos previos con determinado producto a utilizar, así como, el sitio y naturaleza del sangrado; en la revisión realizada de la población sometida a este estudio se observa un patrón recurrente de manejo para eventos hemorrágicos similares, independientemente de que si el tratamiento utilizado es el apropiado o no, lo que se proyectó en un incremento en el patrón de recurrencias (esto se observó principalmente en el paciente 4, ya que presentó 24 eventos de sangrado, la mayoría de estos menores y tratados con dosis convencionales de factor VIII).

En el análisis realizado no se encontró un patrón específico de respuesta a los diversos tipo de tratamiento utilizados, una las razones que explican este fenómeno es la diversidad de tratamientos utilizados para un mismo tipo de evento de sangrado

Toda hemorragia en el paciente con hemofilia se considera como una urgencia y el tratamiento debe iniciarse de inmediato; el apego a las normas internacionales de tratamiento en el futuro va a conducir a valorar realmente la respuesta al tratamiento de los eventos hemorrágicos.

13. BIBLIOGRAFIA

1. Bello, A. Las Hemofilias y Otras Enfermedades Hereditarias de la Coagulación. Manual de Hematología Básica. Editorial Prado. Segunda edición.1988;35:223-231.
2. Jean-Marie R. Saint-Remy, M.D., Ph.D. Immunology of Factor VIII Inhibitors. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2002;28:265-268.
3. Brinkhous K., M.D., Sandberg H., M.D., Widlund L., Ph.D., Read M., Ph.D., Nichols T., M.D., Sigman J, B.Sc, Oswaldsson U., Chem. Eng., Schaub R.J., Ph.D., and Mikaelsson M., Ph.D. Preclinical Pharmacology of Albumin-Free B-Domain Deleted Recombinant Factor VIII. Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2002;28:273-276.
4. Tobias M. Suiter, M.D., Ph.D. First and Next Generation Native rFVIII in the Treatment of Hemophilia A. What Has Been Achieved? Can Patients be Switched Safely? Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2002;28:277-283.
5. World Federation of Hemophilia. Musculoskeletal Complications of Hemophilia Guidelines for the Management of Hemophilia. 2005. 23-28.
6. World Federation of Hemophilia. Treatment of Bleeding in Hemophilia. Guidelines for the Management of Hemophilia. 2005. 37-43.
7. National Hemophilia Foundation. Standards and Criteria for the Care of Persons with Congenital Bleeding Disorders. 2002. [Www.wfh.org](http://www.wfh.org).
8. Lee C., M.D. The Use of Recombinant Factor VIII Products in Previously Treatment Patients with Hemophilia A: Pharmacokinetics, Efficacy, Safety and Inhibitor Development. Hemophilia. 2002;28:241-246.

9. Subcomité de Inhibidores de la Asociación de Directores de Clínicas de Hemofilia de Canadá. Boletín Número 10 de la Federación Mundial de Hemofilia. Sugerencias para el manejo de Inhibidores del Factor VIII. *El Tratamiento de la Hemofilia*. 2000;10:1-21.
10. L.M. Aledort. Factor VIII Inhibitor Bypassing Activity (FEIBA) – Addressing Safety Issues. *Haemophilia*. 2007;1-4.
11. O’Connell K.A., M.D., Ph.D; Wood J.J., PhD, MPH; Wise R.P., M.D., MPH; Lozier J.N., M.D. Ph. D.; Braun M. M., M.D., MPH. Efectos Adversos Tromboembólicos Después del Uso del Factor rFVIIa. *JAMA*. 2006;295:293-298.
12. Aledort L.M. Comparative Thrombotic Event Incidence After Infusion of Recombinant Factor VIIa Versus Factor VIII Inhibitor Bypass Activity. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2004;2:1700-1708.
13. Ruiz G. J. Fundamentos de Hematología. Editorial Médica Panamericana. Coagulopatía hereditarias. 2004; 20:398-423.