

EFICACIA DE LA PROFILAXIS EN EL MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON HEMOFILIA A, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE

Dra. Elizabeth Ivon Pacheco Pauta.
Pediatra. Hospital General Guasmo Sur.
Md. Gabriela Alexandra García Zambrano.
Posgradista del nivel 4 de Pediatría – UCSG.
Md. Nora Elizabeth Chele Chumo.
Posgradista del nivel 4 de Pediatría – UCSG.
Dra. Jessyca Karina Manner Marcillo.
Hemato-Oncóloga Pediatra. Hospital del Niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante.

Resumen

La hemofilia A es un trastorno de la coagulación hereditario relacionado con el cromosoma X que afecta aproximadamente a 1 de cada 5.000 nacimientos vivos de hombres, es causada por un nivel plasmático deficiente de factor VIII de coagulación.

Factor VIII es una proteína esencial en la coagulación de la sangre y circula en una forma inactiva vinculada con Factor de Willebrand, que lo protege de la degradación proteolítica. La deficiencia del factor VIII resulta en un nivel subóptimo generación de trombina y coágulos de sangre frágiles que sangran fácilmente.

Objetivo: Determinar la eficacia de la profilaxis de tipo primaria y/o secundaria en niños con Hemofilia A, atendidos en el Hospital Francisco Icaza Bustamante, año 2016-2017.

Metodología: Se realizó un estudio de enfoque retrospectivo, no experimental, de corte transversal y cuantitativo tomando en consideración las bases de datos de 74 niños con Hemofilia A.

Resultados: El 97,3% de los pacientes son de sexo masculino y 2,7% de sexo femenino, el lugar de procedencia de los pacientes es un 75,7% de la provincia del Guayas, el 10,4% de Los Ríos y el resto con el 1,4% provienen de Bolívar, Cañar, El Oro, Esmeraldas, Manabí Santa Elena. El 43.2% de los pacientes se les

detecto la enfermedad entre los 5 a 9 años, el 36% entre 10 a 15 años y 9,5% edad 1 a 4 años con diferentes grados de gravedad 51,4% severa, 18,9% moderada y 29,7% leve. El 73% de los pacientes no tuvo complicaciones mientras que el 27% si las tuvo, tales como sinovitis, hemartrosis y artropatía; 74,3% de los pacientes se adhirieron tratamiento, al 14,9% no, mientras que el 10,8% no registro ningún tipo de adherencia con un nivel de confianza del 95% se encontró asociación estadística entre la profilaxis y complicaciones, ya que el chi cuadrado dio un P valor de 0,006 menor a 0,05 con lo que se rechaza la hipótesis nula.

Palabras clave: Eficacia, profilaxis, paciente, pediátrico, hemofilia.

Abstract: Hemophilia A is an X-linked inherited clotting disorder that affects approximately 1 in 5,000 live male births and is caused by a deficient plasma level of clotting factor VIII.

Factor VIII is an essential protein in blood clotting and circulates in an inactive form linked to Willebrand factor, which protects it from proteolytic degradation. Factor VIII deficiency results in a suboptimal level of thrombin generation and fragile blood clots that bleed easily.

Objective: To determine the efficacy of

primary and/or secondary type prophylaxis in children with Hemophilia A, attended at Hospital Francisco de Icaza Bustamante, year 2016-2017.

Methodology: A retrospective, non-experimental, cross-sectional, and quantitative study was conducted

Results: 97.3% of the patients are male and 2.7% female, the place of origin of the patients is 75.7% from the province of Guayas, 10.4% from Los Ríos and the rest with 1.4% come from Bolívar, Cañar, El Oro, Esmeraldas, Manabí Santa Elena. 43.2% of the patients were detected with the disease between 5 to 9 years, 36% between 10 to 15 years and 9.5% between 1 to 4 years with different degrees of severity 51.4% severe, 18.9 % moderate and 29.7% mild. 73% of the patients had no complications while 27% did, such as synovitis, hemarthrosis and arthropathy; 74.3% of the patients adhered to treatment, 14.9% did not, while 10.8% did not register any type of adherence with a confidence level of 95%, a statistical association was found between prophylaxis and complications, since that the chi square gave a P value of 0.006 less than 0.05, with which the null hypothesis is rejected.

Key words: Efficacy, prophylaxis, patient, pediatric, hemophilia.

Introducción

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

En el precedente clínico las manifestaciones de hemofilia A ocurren en formas leve, moderada y severa. La forma severa de la hemofilia se caracteriza principalmente por hemartrosis frecuentes que conducen a una artropatía paralizante crónica cuando no se trata muy temprano o profilácticamente. Concentrados altamente purificados, preparados a partir de plasma humano o fabricados mediante tecnología recombinante, son disponible para el tratamiento se consideran seguros y efectivos.

Varios estudios tuvieron como objetivo identificar los factores modificadores de la enfermedad que podrían explicar esta discrepancia entre las pruebas de laboratorio y los resultados clínicos, como el tipo de mutación causante de la enfermedad o mutaciones concomitantes que se sabe están asociadas con estados trombóticos. Sin embargo, las variaciones individuales del fenotipo clínico todavía no se entienden completamente. Para proporcionar un tratamiento óptimo a los pacientes, se necesitan mejores parámetros de sustitución que indiquen el logro de la capacidad hemostática completa en pacientes hemofílicos.

El manejo profiláctico con los concentrados específicos del factor de coagulación ya sea plasmático o recombinante, es reconocido como la terapia preferida en todos los pacientes y el tratamiento profiláctico, se considera actualmente como estándar de atención en pacientes pediátricos con hemofilia severa. Los niveles mínimos óptimos de Factor VIII para la prevención completa del sangrado espontáneo están actualmente en discusión. En el Hospital Francisco de Icaza Bustamante se ha observado una frecuencia progresiva de casos de Hemofilia A en niños que acuden a la consulta de hematología por lo que se realizó un estudio con el objetivo de determinar la eficacia de la profilaxis primaria y/o secundaria en niños con Hemofilia A.

Materiales y métodos:

Se realizó un estudio de enfoque retrospectivo, no experimental, de corte transversal y cuantitativo, el universo fueron todos los casos atendidos en el año 2016-2017 sujetos a criterios de selección, que corresponden a 74

pacientes, atendido en el Hospital del niño Dr. Francisco de Icaza Bustamante, obteniendo con los criterios de inclusión (historia clínica completa, hemofilia severa, hemorragias articulares a repetición, paciente con eventos hemorrágicos frecuentes con reposo continuo y alto consumo mensual de factor VIII) y exclusión (pacientes que no cumplen con los controles y no demuestren entender el tratamiento responsable, presencia de inhibidores, historia clínica incompleta, pacientes atendidos en otra institución).

74 pacientes que conforman la muestra en estudio. Se revisaron las historias clínicas para la recolección de datos y variables, se empleó el programa SPSS versión 22 para Windows, realizando análisis de estadística univariada para las medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes; y análisis bivariado para asociación estadística entre variables mediante la prueba de Chi cuadrado de Pearson. Tomando a consideración grupo etario, procedencia, sexo, nivel de instrucción en tres niveles: inicial, básica y bachillerato incluyendo ningún grado de instrucción, Edad de detección: valorada según edad que va desde menores de 1 año hasta 18 años evolución de la enfermedad pudiendo ser esta estable o desfavorable. Manifestaciones hemorrágicas evaluadas con signos a nivel del sistema afecto. Tipo de gravedad de la hemofilia pudiendo ser esta leve, moderada o severa, Complicaciones sí estuvieron presentes o ausentes y determinando cuales son. Adherencia al tratamiento indicando si el paciente recibía de forma continua su profilaxis pudiendo de esta forma medir la eficacia de esta.

Resultados

El 97,3% del género masculino, el 2,7% del género femenino, el lugar de procedencia de los pacientes es un 75,7% de la provincia del Guayas, el 10,4% de Los Ríos y el resto con el 1,4% provienen de Bolívar, Cañar, El Oro, Esmeraldas, Manabí y Santa Elena.

El 43,2% de los pacientes se les detecto la enfermedad entre los 5 a 9 años, el 36% entre 10 a 15 años y 9,5% edad 1 a 4 años.

El 62,2% de los pacientes tienen un nivel de instrucción básica, el 23% se encuentran en bachillerato, el 9,5% no tiene nivel de instrucción y el 5,4% tiene nivel inicial.

Las manifestaciones hemorrágicas en los pacientes se dan en un 44,6% por hematomas los que son potencialmente peligrosos dependiendo de su ubicación, el 17,6% es en hemorragia, 13,5% sin eventos que, aunque es una tasa baja es la más peligrosa porque puede enmascararse la enfermedad hasta que llega a ser tarde para el paciente. 10,8% equimosis hematoma, 9,5% equimosis y 4,1 % sin hematomas hemorrágicas.

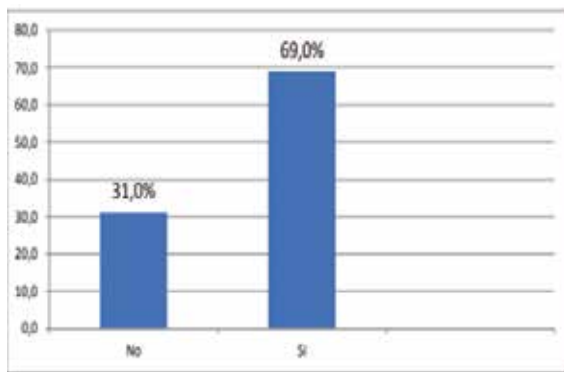
El tipo de hemofilia detectada en los pacientes es en un 51,4% severa, 29,7% leve y 18,9% moderada. El 73% de los pacientes no han presentado complicaciones, pero el 27% si las tuvo, lo que indica la efectividad de los tratamientos, pero se considera que aún la tasa de complicaciones es muy alta. El tipo de complicaciones que presentaron los pacientes fueron 12,2% Artropatía y hemartrosis, pero el 2,7% presento sinovitis.

Tabla 1. Resultados del estudio: evolución, frecuencia y porcentaje.

Evolución	Frecuencia	Porcentaje
Desfavorable	1	1,4
Estable	73	98,6
Total	74	100,0
Manifestaciones Hemorrágicas	Frecuencia	Porcentaje
Equimosis	7	9,5
Equimosis_hematoma	8	10,8
Hematomas	33	44,6
Hemorragia	13	17,6
Sin eventos	10	13,5
Total	74	100,0
Tipo_Hemofilia	Frecuencia	Porcentaje
Leve	22	29,7
Moderada	14	18,9
Severa	38	51,4
Total	74	100,0
Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
No	54	73,0
Sí	20	27,0
Total	74	100,0
Tipo_Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Artropatía	9	12,2
Hemartrosis	9	12,2
Ninguna	54	73,0
Sinovitis	2	2,7
Total	74	100,0
Adherencia_TTO	Frecuencia	Porcentaje
No	19	25,7
Sí	55	74,3
Total	74	100,0

El 69% de los pacientes la profilaxis fue eficaz al tratamiento aplicado y no desarrollaron Complicaciones (hemartrosis, sinovitis, artropatía hemofílica e identificación de inhibidores) y 31% no adherencia.

Tabla 2. Eficacia del tratamiento.



Discusión

El estudio que se presenta revela la situación que existe en la prevalencia de Hemofilia A en el Hospital Francisco Icaza Bustamante, para con ello tomar decisiones estratégicas en beneficios de los usuarios de este, tal como se desarrolló en el trabajo de Lenk (2015) en su obra titulada "Treatment of haemophilia patients in East Germany prior to and after reunification in 1990".

En este caso se midió la eficacia de la profilaxis de tipo primaria y/o secundaria en los pacientes mencionados se demostró que la prevalencia de Hemofilia A en el hospital es alta en los niños que tienen de 5 a 9 años de género masculino y de nivel de instrucción básica así mismo Oldenberg indica que la profilaxis primaria es el estándar en el manejo de niños con Hemofilia A. En Ecuador Zeas (2015) indica la importancia de profilaxis primaria en Hemofilia Lima (2017) Ecuador, resalta la importancia que los cuidadores tienen como factor de riesgo en el manejo de la Hemofilia lo cual también fue considerado en el presente trabajo al valorar el grado de adherencia en el tratamiento profiláctico que es dependiente del cuidador.

Oseguera (2015), Ecuador concluyo que las complicaciones hemorrágicas se redujeron en

un 40% en los pacientes pediátricos hemofílicos lo cual difiere de nuestro estudio ya que se encontró una eficacia de 73% en la prevención de estas complicaciones. Galindo (2015) refiere un impacto positivo en la disminución de eventos hemorrágicos y costo/efectividad que coincide con nuestro estudio.

Conclusión y recomendaciones

El 69% de los pacientes la profilaxis fue eficaz al tratamiento aplicado y no desarrollaron complicaciones (hemartrosis, sinovitis, artropatía hemofílica e identificación de inhibidores) y 31% no adherencia. Lo que concuerda en un estudio realizado en el año 2016 por Kurnik, Aurswald y Kreuz donde observaron disminución de la tasa de inhibidores desde que se inició profilaxis considerándose de gran eficacia, existe asociación estadísticamente significativa entre profilaxis y prevención de complicaciones.

Dentro de las recomendaciones, se deberá socializar los resultados de la presente investigación para que contribuya con el diseño de estrategia de prevención, establecer un instrumento de valoración de seguimiento del paciente con la enfermedad. Construir un manual de actividad física supervisada para los pacientes, Implementar procesos de consejería para los familiares, cuidadores y pacientes con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento.

Bibliografía

Berntorp, E., Negrier, C., Blaas, P. G.-M., & Lethagen, S. (2016). Dosing regimens, FVIII levels and estimated haemostatic protection with special focus on rFVIII-Fc. *Haemophilia*, 389-396

Collins, P., Chalmers, E., howdary, P., Keeling, D., Mathias, M., O'Donnell, J. Thomas, A. (2016). The use of enhanced half-life coagulation factor concentrates in routine clinical practice: guidance from UKHCDO. *Haemophilia*. 22, 487-498

Fischer, K., & Ljung, R. (2017). Primary prophylaxis in haemophilia care: Guideline update 2016. *Blood Cells, Molecules and Diseases*, 391-411.

Galindo , R., Rely , K., & Muciño, E. (2015). Análisis del costo y la efectividad de los esquemas de administración de factores de coagulación para el manejo de niños con hemofilia A en México. México: Scielo.

Iruin, G., Sierra, C., Moretó, A., Martín, X., & García, J. (2016). Alteraciones del sistema hemostático. Estrategias diagnósticas de la patología hemorrágica. Coagulopatías congénitas. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 1255-1266.

Isidro , A. (2017). Afrontamiento y mejora de la calidad de vida en afectados de hemofilia. Salamanca: Universidad Salamanca.

Kurnik, K., Auerswald, G., & Kreuz, W. (2016). Inhibitors and prophylaxis in paediatric haemophilia patients: Focus on the German experience. *ScienceDirect*.

Lenk, H. (2015). Treatment of haemophilia patients in East Germany prior to and after reunification in 1990. *ScienceDirect*.

Lévesque , R. (2015). Trastornos de la coagulación poco comunes. Reino Unido: Federación Mundial de Hemofilia. Obtenido de <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1189.pdf>

Lima, S., & Esperanza, N. (2017). Cuidado de los niños de 8 - 14 años con hemofilia atendidos en el hogar que acuden a la consulta externa de un hospital de especialidad en la ciudad de Guayaquil desde octubre del 2016 a febrero del 2017. Guayaquil: Universidad de Guayaquil. Obtenido de <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/7595/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF372.pdf>

Muñoz, L., & Palacios, X. (2015). Calidad de vida y hemofilia: Una revisión de la literatura. Colombia: CES. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/cesp/v8n1/v8n1a12.pdf>

Nijdam, A., Foppen, W., VanDerSchouw, Y., & Mauser, E. (2016). Long-term effects of joint bleeding before starting prophylaxis in severe haemophilia. *Haemophilia* 22, 1-7.

Oseguera , C. (2015). Eficacia del tratamiento con factor VIII liofilizado en la profilaxis de hemartrosis en pacientes pediátricos con hemofilia A durante el periodo de julio 2008 a diciembre 2011 en el hospital materno infantil del ISSEMyM. México: Universidad Autónoma del Estado de México. Obtenido de <http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/14259/403372.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Porto, J. P., & Merino, M. (2015). Definiciones. Obtenido de <https://definicion.de/profilaxis/>

Tang, L., Wu, R., Sun, J., Zhang, X., Feng, X., Luke, K., & Poon, M. (2013). Shortterm low-dose secondary prophylaxis for severe/moderate haemophilia A children is beneficial to reduce bleed and improve daily activity, but there are obstacle in its execution. *Haemophilia* 19, 27-34.

Diagnóstico y Tratamiento de la hemofilia congénita Edición 2016, Ministerio de Salud Pública.

Valentino, L. (2010). Blood-induced joint disease: the pathophysiology of hemophilic arthropathy. *Thromb Haemos*, 895-902.