



**UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ
GALLO”**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POST GRADO



**Tratamiento profiláctico primario y su relación con el padecimiento de
Artropatía Hemofílica. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo.
2020.**

PROYECTO DE INVESTIGACION

PARA OBTENER EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD

PROFESIONAL EN

HEMATOLOGÍA

AUTOR: Médico Cirujano LUIS EDUARDO HERNÁNDEZ FLORES

ASESORES: Dr. JULIO PATAZCA ULFE

Dr. PEDRO ARAUCO NAVA

Lambayeque – Perú

2020

RESUMEN

La enfermedad articular asociada a cuadros hemorrágicos articulares es la principal causa de morbilidad en los pacientes con hemofilia grave, generando un gran impacto en la calidad de vida del paciente.

El presente proyecto de investigación titulado: Tratamiento profiláctico primario y su relación con el padecimiento de Artropatía Hemofílica. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo. 2020. Tiene como objetivo: Determinar la relación entre el tratamiento profiláctico primario y el padecimiento de artropatía hemofílica. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo. 2020.

Corresponde a una investigación cuantitativa, con diseño Observacional, de tipo Descriptiva correlacional, retrospectiva. La población está dada por todos los pacientes afiliados al programa de Hemofilia del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. ESSALUD. Chiclayo. 2020, que recibieron profilaxis primaria y hacen un total de 50.

ABSTRACT

Joint disease associated with joint hemorrhagic symptoms is the main cause of morbidity in patients with severe hemophilia, generating a great impact on the quality of life of the patient.

The present research project entitled: Primary prophylactic treatment and its relationship with hemophilic arthropathy. Almanzor Aguinaga Asenjo Hospital. Chiclayo 2020. Aims to: determine the relationship between primary prophylactic treatment and hemophilic arthropathy. Almanzor Aguinaga Asenjo Hospital. Chiclayo 2020.

It corresponds to a quantitative research, with observational design, of a correlational, retrospective descriptive type. The population is given by all the patients affiliated to the Hemophilia program of the Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. ESSALUD Chiclayo 2020, who received primary prophylaxis and make a total of 50.

ÍNDICE

I. INFORMACIÓN GENERAL	5
II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	6
2.1. Síntesis de la situación problemática	6
2.2. Formulación del problema	10
2.3. Hipótesis	10
2.4. Objetivos	10
III. DISEÑO TEÓRICO	11
3.1. Antecedentes	11
3.2. Bases Teóricas	16
3.3. Definición y Operacionalización de variables	23
IV. DISEÑO METODOLÓGICO	26
4.1. Tipo de investigación	26
4.2. Diseño de la investigación	26
4.3. Población y muestra	26
4.4. Técnica e instrumento de recolección de datos	26
4.5. Análisis de datos	27
4.6. Rigor Científico	27
V. ACTIVIDADES Y RECURSOS	28
5.1. Cronograma administrativo	28
5.2. Presupuesto	29
5.3. Financiamiento	29
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
VII. ANEXOS	34

I. INFORMACIÓN GENERAL

1.1. Título

Tratamiento profiláctico primario y su relación con el padecimiento de Artropatía Hemofílica. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo. 2020.

1.2. Personal Investigador

Médico Cirujano Luis Eduardo Hernández Flores

1.3. Asesores de especialidad

Dr. Julio Patazca Ulfe

Dr. Pedro Arauco Nava

1.4. Línea de Investigación.

Ciencias Médicas y de Salud

Enfermedades no transmisibles

1.5. Lugar de Ejecución.

Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. ESSALUD. Chiclayo

1.6. Duración de la investigación.

06 meses

1.7. Fecha de Inicio: Mayo 2020

1.8. Fecha de Término: Noviembre 2020

II. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Síntesis de la situación problemática

La hemofilia es una alteración genética ligada al cromosoma X, compromete gravemente la capacidad de coagulación relacionada al déficit inherente de factor VIII o IX. Normalmente existen antecedentes familiares con hemofilia, sin embargo, la alteración se produce como una mutación nueva para el 30% de los casos aproximadamente. (Pier, Mannucci, & Edward, 2001)

La hemofilia viene a ser el defecto funcional congénito o la deficiencia de la actividad de coagulación de los factores VIII (hemofilia A o hemofilia clásica) o IX (enfermedad de Christmas o hemofilia B). La hemofilia de tipo A y B, la enfermedad de von Willebrand vienen a ser de las más frecuentes enfermedades congénitas relacionadas con coagulopatías en el ser humano. (Rodríguez Merchán, 2003)

A pesar de ser la Hemofilia una enfermedad muy antigua, recién en el siglo XX, se conocieron los mecanismos moleculares. Diferenciándose dos tipos, la Hemofilia A representa el 85% de los casos y la Hemofilia B el 15% restante. Ambos tipos tienen un patrón de herencia semejante y comportamiento clínico similar. (Martínez, Quintana, Ambriz, & Kasper, 2010)

La Hemofilia es la patología vinculada al cromosoma X más recurrente y la segunda afección hemorrágica de origen genético, en primer lugar se encuentra la enfermedad de von Willebrand. (Castillo González, 2012)

Nuestro país no está ajeno a la Hemofilia, a pesar de que es una enfermedad poco común, aproximadamente, por cada 10 mil nacidos vivos, uno puede nacer con hemofilia.

Si bien es cierto, existe poca prevalencia de que se produzca esta enfermedad y corresponde a un porcentaje mínimo de la población, la gravedad de sus síntomas y sobre todo las secuelas incapacitantes que pueden generarse a largo plazo, es por lo que el sistema de salud se preocupa.

En esta enfermedad existen tres niveles de gravedad, clasificados de acuerdo al porcentaje de factor deficiente evidenciado, sumando la correlación clínica. Los síntomas en gran medida dependen, del grado de deficiencia del factor de coagulación y se clasifican en: grave <1%, moderada entre 1 y 5% y leve mayor de 5% de Factor Antihemofílico (FAH).

La Hemofilia es caracterizada por cuadros hemorrágicos leves y espontáneos o por un excesivo sangrado a causa de un traumatismo. Se distinguen las hemorragias musculares, articulares y de otra índole que, en algunos casos, pueden ser muy graves.

La hemartrosis o hemorragia intra-articular, que viene a ser uno de los efectos de la hemofilia, representa entre el 65-80% de todas las complicaciones hemorrágicas desarrolladas en pacientes hemofílicos y el incremento en gran parte el deterioro de la calidad de vida, puesto que la evolución natural de la enfermedad es la “artropatía hemofílica” complicación invalidante y crónica. (Vélez, Rojas, Borrero, & Restrepo, 2005)

La enfermedad articular asociada a cuadros hemorrágicos articulares es la principal causa de morbilidad en los pacientes con hemofilia grave, generando un gran impacto en la calidad de vida del paciente.

Las hemartrosis recurrentes, con correlación clínica y subclínica, conlleva a la sinovitis hipertrófica, que viene a ser, una progresiva degradación cartilaginosa, presencia de una lesión ósea que produce una artropatía destructiva invalidante con discapacidad funcional y dolor crónico.

El objetivo del tratamiento de reemplazo del factor VIII, es la prevención del daño articular, este tratamiento puede ser administrado a demanda para manejo inmediato de sangrado o de manera profiláctica para prevenir episodios de sangrado. La adherencia a la profilaxis es fundamental para mejorar en los pacientes su calidad de vida. (Duncan, Shapiro, Epstein, & Luo, 2012)

El aumento de la expectativa de vida de los pacientes está directamente relacionado con la efectividad terapéutica, por ello se deben enfocar en los pacientes con condiciones crónicas, con el objetivo de que tengan una vida digna, tanto en términos físicos, psicológicos y sociales.

La hemofilia se caracteriza sangrado en músculos, articulaciones u otros tejidos blandos, produciendo inflamación, dolor significativo, incluso daño permanente si no es tratada. (García Chávez & Majluf Cruz, 2013)

El tratamiento consiste en la administración del factor de coagulación alterado, cuando se presentan episodios de sangrado, este corresponde a un tratamiento

es a demanda, pero también existe el tratamiento regular, que viene a ser el profiláctico. (De La Corte Rodríguez & Rodríguez Merchan, 2017)

Esta patología tiene complicaciones que suelen ser incapacitantes y por lo tanto afectan en gran medida la calidad de vida de los pacientes.

La Hemofilia afecta en el mundo a 400 000 personas. Éstas personas con hemofilia pueden llevar vidas saludables, siempre y cuando tengan un tratamiento y cuidado adecuado. El dolor intenso, la discapacidad, daños articulares irreversibles e incluso la muerte, es producto de una Hemofilia sin tratamiento. (Ministerio de Salud del Perú, 2019)

En el Perú, han sido identificados 1002 pacientes con hemofilia, sin embargo, parece una cifra no real, puesto se presume la existencia de 3000 personas con este trastorno sanguíneo hereditario, existen familias que desconocen este diagnóstico, puesto que viven en zonas con difícil acceso a los servicios de salud. (Ministerio de Salud del Perú, 2019)

En las últimas décadas, la esperanza de vida de los pacientes con hemofilia se ha incrementado, gracias a las investigaciones realizadas, que permitieron conocer el proceso fisiopatológico, el tratamiento, logrando mejorar la calidad de vida esta población. No podemos dejar de lado que este incremento de la calidad de vida, trae a los pacientes la adquisición de otras patologías, como la diabetes, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, obesidad, entre otras que no están relacionadas con la Hemofilia.

Por lo antes mencionado, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación entre el tratamiento profiláctico primario y el padecimiento de artropatía hemofílica?

2.2. Formulación del problema

¿Cuál es la relación entre el tratamiento profiláctico primario y el padecimiento de artropatía hemofílica en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo, Chiclayo 2020?

2.3. Hipótesis

Sólo el 10% de los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico primario padecieron artropatía hemofílica. Por lo que existe relación significativa entre las variables.

2.4. Objetivos

Objetivo General

Determinar la relación entre el tratamiento profiláctico primario y el padecimiento de artropatía hemofílica. Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Chiclayo. 2020.

Objetivos Específicos

Identificar los pacientes que recibieron tratamiento profiláctico primario

Determinar los pacientes que padecen de artropatía hemofílica

Identificar la articulación afectada con artropatía hemofílica

Determinar el índice de gravedad de la artropatía hemofílica

III. DISEÑO TEÓRICO

3.1. Antecedentes

Gouw S. Timmer M., et al (2018) en su artículo titulado: Medición de la salud articular en personas con hemofilia: Una revisión sistemática de las propiedades de medición de instrumentos específicos para la hemofilia. El objetivo fue proporcionar una visión general de las propiedades de medición de la hemofilia específica herramientas de medición para evaluar la salud clínica conjunta. Se realizaron búsquedas en MEDLINE y EMBASE para obtener informes sobre confiabilidad, validez o capacidad de respuesta de la Federación Mundial de Hemofilia Puntaje ortopédico conjunto (FMH), puntaje de examen físico de Colorado (CPE), puntaje de examen conjunto de Petrini (PJS) y el puntaje de salud conjunta de hemofilia (HJHS). La calidad metodológica de los estudios se evaluó utilizando una lista de verificación COSMIN adaptada. Resultados: La búsqueda arrojó 2905 resultados únicos y se incluyeron 98 artículos. En conclusión: solo hay evidencia parcheada disponible sobre la calidad de las propiedades de medición de todos los puntajes de salud articular específicos de la hemofilia. Aunque lagunas significativas en el Quedan pruebas de todos los instrumentos, las propiedades de medición de la HJHS Ampliamente estudiado y no muestran inconvenientes para su uso en la práctica clínica. (Gouw, y otros, 2018)

Martínez L., Álvarez L., et al en Colombia (2017), con el estudio titulado: Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. Tuvo como objetivo: Hacer una revisión bibliográfica práctica pero sobre todo clara sobre la hemofilia, abordando temas como diagnóstico, fisiopatología, manejo clínico,

sobre todo las nuevas iniciativas terapéuticas. Concluyen que la hemofilia es una enfermedad de origen genético, vinculada al cromosoma X, la hemorragia es la principal manifestación clínica, y el grado depende del factor alterado, es decir el factor VIII o IX que se halla en el plasma, ésta enfermedad, en todos sus tipos, debe ser considerada una patología mortal, que además afecta el estilo de vida de los pacientes y de las personas de su entorno. Su diagnóstico requiere una continua investigación, enfocada en la elaboración de nuevos productos, como el Emicizumab, así como terapias avanzadas como la genética. Uno de los desafíos del tratamiento de la hemofilia es, la propagación de inhibidores o anticuerpos, los cuales neutralizan la acción de los factores de coagulación exógenos, produciendo un tratamiento no eficaz. (Martínez, y otros, 2018)

Castillón N. México (2017) En su investigación titulada: Impacto económico del tratamiento de pacientes pediátricos con hemofilia tipo a en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM. El objetivo fue: Evidenciar el impacto económico que produce el tratamiento en pacientes con hemofilia tipo A e inhibidores de alta respuesta. La conclusión fue: La hemofilia es una condición de salud donde su tratamiento amerita una gran cantidad de recursos económicos, que se centran en la adquisición medicamentos hemostáticos que se enfoquen directamente la hemorragia; éstas hemorragias son menores en los pacientes que reciben tratamiento profiláctico, con la administración continua de éstos factores, y también a quienes lo consumen a demanda, los capítulos hemorrágicos disminuyen y la calidad de vida del pacientes se ve mejorada, así mismo el entorno biopsicosocial de la familia. (Castillón, 2017)

Cando V. Morán C. Ecuador (2017) Cuidados 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. La investigación tuvo como objetivo: Describir los cuidados los niños de 8 -14 años con hemofilia reciben. Corresponde a un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal, las personas en estudio fueron 80 cuidadores primarios. Los resultados demuestran las capacitaciones mensuales son recibidas por el 61% de los cuidadores, sin embargo, aún hay deficiencia en el conocimiento, por ejemplo, el 38% realiza compresión en el lugar de hemorragia, solo el 45% ante prefieren llevar al paciente al médico, el 36% brinda una alimentación inadecuada, el 50% acepta la importancia de los controles con odontología. Como conclusión, los cuidadores primarios reciben información, brindan una atención básica, cumplen con la profilaxis dental, adoptan medidas para prevenir traumatismos y alimentan de manera inadecuada a los niños. (Cando & Morán, 2017)

Díaz V. Lima (2017) En su tesis: Calidad de vida en niños con hemofilia A severa con tratamiento profiláctico Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017. Tuvo como objetivo determinar la calidad de vida de niños, corresponde a un estudio descriptivo con una población de 29 niños entre 5 y 13 años, con hemofilia A severa sin inhibidores. Los resultados demuestran que el 37.9% de la calidad de vida global estuvo deteriorada, las dimensiones social y física fueron las más afectadas, principalmente entre los 8 y 13 años de edad. Se encontró relación directa entre la profilaxis y el tiempo de administración, pero una relación inversa con la edad y la presencia de artropatía. Se concluyó que la calidad de vida en

niños con hemofilia A severa con profilaxis fue pésima en el 37,9% de casos.
(Díaz, 2017)

Melchiorre D. Linari S. Et al, (2016) en su artículo: Clínica, instrumental, serológica y hallazgos histológicos sugieren que la hemofilia B puede ser menos grave que la hemofilia A. La evidencia reciente sugiere que los pacientes con hemofilia B grave pueden tener una enfermedad menos grave en comparación con la hemofilia A grave. El objetivo fue investigar las diferencias pruebas clínicas, radiológicas, de laboratorio e histológicas. La población estuvo conformada por pacientes con artropatía de hemofilia A severa y hemofilia B, 70 pacientes con hemofilia A y 35 con hemofilia B con al menos un sangrado articular. Sangrado articular (<10, 10-50,> 50), régimen de tratamiento (profilaxis / bajo demanda). El porcentaje de pacientes con 10-50 o más de 50 hemartrosis fue mayor en la hemofilia A que en la hemofilia B ($P < 0.001$ y $P = 0.03$, respectivamente), mientras que con menos de 10 hemartrosis fue mayor en la hemofilia B ($P < 0,0001$). En conclusión, el número reducido de hemartrosis, los puntajes más bajos de la Federación Mundial de Hemofilia y ultrasonido, y mayor expresión de osteoprotegerina en suero y tejido sinovial en hemofilia B sugiere que la hemofilia B es una enfermedad menos grave que la hemofilia A. La reducción de la osteoprotegerina parece desempeñar un papel fundamental en la progresión de artropatía en la hemofilia A. (Melchiorre, y otros, 2016)

Valderrama Y. Bogotá (2015) En su investigación titulada: factores asociados a los eventos hemorrágicos en pacientes con diagnóstico de hemofilia que se

encuentran dentro del programa de atención integral de hemofilia de la IPS COLSUBSIDIO, tuvo como objetivo: evidenciar los factores familiares, sociales y biológicos que se asocian con los episodios de hemorragia en pacientes con hemofilia, corresponde a un estudio descriptivo, correlacional prospectivo, con una población de 51 pacientes. Se concluye que la causa principal de las hemorragias son los traumas (83%), causada por los golpes contra superficies (22%), actividades propias de la infancia como los juegos (20%). La hemartrosis representa el (44%) y es el evento hemorrágico más frecuente, los codos son los más afectados (22%), los hematomas en tejidos blandos (21%). Las variables no son significativas estadísticamente con las complicaciones hemorrágicas. (Valderrama, 2015)

Riveros J. Lima (2015) En su investigación: Frecuencia de inhibidores contra Factor VIII en pacientes con hemofilia tipo A del Centro de Hemofilia del “Hospital Nacional Dos de Mayo”. Lima – Perú 2015. Tuvo como objetivo: Identificar la frecuencia de inhibidores contra el Factor VIII. Correspondió a un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de corte transversal. Una población de 60 pacientes con hemofilia tipo A, se evaluó la presencia de inhibidor anti FVIII mediante el Ensayo Bethesda – Nijmegen. Los resultados evidencian que 6.7% de los pacientes presentaron hemofilia A leve, el 16.7% hemofilia moderada, el 76.7% hemofilia severa. Sólo 2 pacientes tuvieron presencia de inhibidor (3.3%), este porcentaje, al compararlo con otros países es menor, por lo que no existe relación significativa de las variables, presencia de inhibidor y la severidad de la hemofilia. (Riveros, 2015)

3.2. Bases Teóricas

Definición de Hemofilia

La hemofilia es un trastorno hemorrágico congénito vinculado al cromosoma X, provocado por la deficiencia del factor VIII de coagulación (FVIII) (en el caso de la hemofilia A) o del factor IX (FIX) (en el caso de la hemofilia B). (Stein & Duthie, 1981)

Tipos de Hemofilia:

Hemofilia A

La hemofilia A se debe a un defecto genético localizado en el gen que codifica el FVIII, lo cual conlleva una ausencia o reducción de la síntesis de FVIII o bien un FVIII estructuralmente anormal con descenso en su actividad funcional.

La asociación de la hemofilia A a un trastorno del FVIII de la coagulación se realizó en la década de los 50.

El FVIII y el FvW son dos glicoproteínas, con estructura, función biológica, expresión antigénica y determinación genética diferente, pero que circulan conjuntamente en el plasma constituyendo un complejo bimolecular unido no de forma covalente: FVIII-FvW. El FVIII posee una actividad coagulante (FVIII:C) y una capacidad antigénica propia (FVIII:CAg) capaz de estimular la síntesis de anticuerpos específicos que lo inactivan y que permite su valoración mediante técnicas de inmunoanálisis. La gravedad de la enfermedad se correlaciona con el nivel de FVIII:C. El FvW además de actuar como transportador del FVIII, interviene en la adhesión de las plaquetas al subendotelio vascular dañado y en la

agregación plaquetaria inducida por Ristocetina, contribuyendo al primer eslabón de la hemostasia primaria. Para separarse el FvW del FVIII se requiere la ruptura de la cadena ligera del FVIII por la trombina. Ello permite que el FVIII se una a las superficies fosfolipídicas de las células dañadas y plaquetas activadas. El déficit cuantitativo o cualitativo de la síntesis del FvW constituye la EvW, descrita por primera vez en 1926.

El gen responsable de la codificación del FVIII se halla ubicado en el extremo del brazo largo del cromosoma X (región Xq28); el del FvW se localiza en el brazo corto del cromosoma 12 (región 12p12-12pter).

La concentración plasmática de FVIII es aproximadamente 0,1 µg/ml. La gravedad de la enfermedad hemofílica está relacionada con el nivel de FVIII.

Hemofilia B

La hemofilia B se caracteriza por un descenso en la actividad biológica del FIX, debido a una disminución o disfunción del mismo. Este último también ha recibido el nombre de factor de Christmas o componente plasmático tromboplastínico.

La concentración plasmática de FIX es aproximadamente 4-5 µg/ml. La gravedad clínica de los pacientes con hemofilia B está relacionada con las tasas funcionales de FIX.

Diagnóstico biológico

La hemofilia se sospecha a partir de un antecedente familiar, generalmente en varones, también mediante una respuesta hemorrágica exagerada a pequeños traumas o intervenciones quirúrgicas, o bien al detectar una prolongación del tiempo de hemorragia y protrombina normales.

El diagnóstico definitivo se establece mediante la dosificación de los factores VIII y IX. La actividad de los factores de coagulación, por convenio internacional, se expresa en unidades internacionales (UI). Una UI equivale a la actividad contenida en 1 ml de plasma fresco humano obtenido de un pool de donantes sanos. Con frecuencia, la expresión en UI/dl (1 UI/ml) representa el 100% de actividad.

Profilaxis en pacientes con hemofilia (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

La profilaxis primaria continua iniciada a temprana edad, es el tratamiento idóneo para el paciente con hemofilia severa y es el único que puede prevenir la artropatía hemofílica. El tratamiento profiláctico a corto o largo plazo, está dado para los pacientes con hemofilia moderada.

Profilaxis primaria:

Tratamiento regular continuo, como mínimo de 45 semanas al año, cuyo inicio de aplicación es:

- Después de los 2 años, siempre y cuando no se presente hemartrosis.
- Posterior de la primera/segunda hemartrosis, si no se ha desarrollado una enfermedad articular óseo-cartilaginosa.
- Si se presenta una hemorragia en SNC (sin las 2 consideraciones previas).

Profilaxis secundaria:

Tratamiento que se aplica después de haberse producido en más de 2 oportunidades daño articular o hemartrosis, este tratamiento es continuo y regular.

Profilaxis intermitente:

Tratamiento que dura entre 1 a 6 meses y que se aplica para prevenir hemorragias en las siguientes situaciones:

- Posterior a hemorragias graves
- Hemartrosis constantes en la misma articulación
- Hematomas musculares
- Pre y post cirugías ortopédicas

Dosis: Tres veces a la semana, FVIII: 20-40 UI/kg; dos veces a la semana FIX: 30-50 UI/kg. El esquema es individualizado, puede ser una vez por semana e ir incrementando hasta llegar al esquema óptimo.

Administración: en forma ideal la profilaxis debe ser en el domicilio. La vía es periférica endovenosa.

Evaluación: La evaluación es periódica, se vigilará la adherencia al tratamiento y las vías de administración y técnica correcta.

Duración de la profilaxis De manera continua hasta que alcance los 18 años, luego, se recomienda continuar la profilaxis ajustando esquema (dosis y frecuencia) en base

al fenotipo. Posterior a los 18 años, en caso de presencia de hemartrosis frecuentes, se debería restaurar el esquema de profilaxis con la finalidad de prevenir artropatías.

Profilaxis en adultos: para los pacientes con artropatía avanzada se considera a corto plazo, solo si los cuadros de sangrado son seguidos y dañan la motilidad. (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

Clasificación clínica de la Hemofilia (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

La hemorragia causa todas las manifestaciones clínicas de la hemofilia, éstos sangrados están relacionados con el factor sanguíneo de la coagulación, pero también existen variaciones en el desarrollo hemorrágico del paciente, considerando variables físicas, moleculares y genéticas.

Dependiendo del factor circulante y la gravedad de los síntomas, la hemofilia se clasifica en:

Grave: Nivel de factor $< 1\%$ ($< 0,001$ UI/ml); se presenta hemorragia espontánea o tras traumatismos leves de articulaciones y músculos.

Moderada: 1 a 5% ($0,01 - 0,05$ UI/ml); se presenta hemorragia espontánea ocasional, sangrado grave con trauma o cirugía.

Leve: > 5 a 40% ($> 0,05 - 0,40$ UI/ml); presenta hemorragia grave con trauma o cirugía mayor.

Los sangrados espontáneos se presentan en pacientes sin tratamiento, quienes ante pequeños traumatismos desarrollan artropatía en edades tempranas.

Los pacientes con hemofilia moderada suelen presentar sangrados secundarios a traumatismos y también pueden desarrollar artropatía, aunque es menos frecuente e

incapacitante. Los pacientes con hemofilia leve suelen diagnosticarse tardíamente posterior a un sangrado excesivo (Martínez, Quintana, Ambriz, & Kasper, 2010)

Artropatía Hemofílica

Complicación que puede llevar al paciente a una discapacidad de menor o mayor grado de severidad incluso invalidante. La articulación se torna dolorosa, inestable, rígida, a medida que los músculos alternos se debilitan.

La Rodillas, tobillos y codos, son las articulaciones más afectadas, esto se debe a dos motivos, en primer lugar, estas articulaciones sólo tienen un grado de libertad de movimiento, es segundo lugar, son articulaciones tipo bisagra, que únicamente realizan flexo-extensión. (Ruiz, 2014)

La hemartrosis induce una reacción inflamatoria, con infiltrado leucocitario e hiperplasia sinovial, la cual se constituye a la vez en una fuente de nuevos sangrados al ser un tejido ricamente vascularizado. Cuando son recurrentes conducen a una artritis que se auto perpetúa y lleva a destrucción del cartílago y a artritis deformante, de tal manera que los cambios radiológicos corresponden a una combinación de artropatía inflamatoria y degenerativa.

La hemartrosis es la manifestación del compromiso articular en la hemofilia. Las articulaciones más frecuentes son: rodillas, codos, tobillos, caderas y hombros, en orden decreciente. La hemartrosis, desde el punto de vista clínico, puede ser aguda o crónica. (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

Hemartrosis aguda se define como una hemorragia rápida en la articulación. Su origen está relacionado con traumatismos, comúnmente en pacientes con hemofilia severa. Los signos son pródromo de rigidez, dolor y cosquilleo, inflamación, zona enrojecida, sensible, caliente. Mantiene la articulación flexionada, con la finalidad de minimizar la presión articular que se produce y reducir el dolor. Existe una acumulación aguda, de sangre intra-articular aislada, que puede desaparecer completamente después de menos de dos semanas, es decir en un corto periodo, posterior a la administración de factor de coagulación. Una vez recuperado, el paciente normalmente no presenta nuevos episodios hemorrágicos, por un tiempo. La hemartrosis aguda no causa cambios secundarios en las células sinoviales. (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

Hemartrosis crónica en algunos casos, antes de que una hemartrosis previa haya sanado, puede producirse un nuevo episodio hemorrágico. Esto se produce porque la membrana sinovial tarda dos semanas en absorber los productos derivados de la hemorragia intra-articular aguda. Si estos episodios hemorrágicos son recurrentes, la capacidad de absorción de la membrana sinovial se encuentra abatida. Por lo tanto, el espacio intra-articular permanece lleno de sangre, considerándose una hemartrosis crónica. Clínicamente el paciente padece múltiples episodios de hemartrosis aguda durante un sólo mes (dolor, rigidez y cosquilleo), posterior a ello la articulación afectada volvería a la normalidad. Dada la complejidad, la postura adoptada por periodos prolongados, puede desarrollar deformidades articulares mayores y permanentes. (Silva, Luck, & Llinás, 2004)

Clasificación por evidencia Radiológica

Los cambios radiológicos se clasifican de acuerdo a la clasificación de Arnold - Hilgartner, la cual permite ubicar adecuadamente la progresión radiológica del daño articular. (Arnold & Hilgartner, 1977)

Estadío I: Aumento de partes blandas secundaria al sangrado articular o periarticular.

Estadío II: Osteoporosis. Crecimiento epifisiario en rodillas y codos. Articulación indemne.

Estadío III: Discreta disminución del espacio articular. Quistes subcontrales. Ensanchamiento del espacio intercondileo. Cartílago preservado.

Estadío IV: Destrucción del cartílago. Cambios más importantes que el estadio III

Estadío V: Pérdida del espacio articular. Anquilosis, ya no hay sangrado

3.3. Definición y Operacionalización de variables

Tratamiento profiláctico primario: La profilaxis continua desde temprana edad (primaria) es el tratamiento ideal del paciente con hemofilia severa capaz de prevenir la artropatía hemofílica.

Artropatía Hemofílica: Hemorragia intra articular de curso crónico e invalidante

VARIABLES	DIMENSION	INDICADORES	SUB INDICADOR	ÍNDICE	INSTRUMENTO
Epidemiológicas	Edad	Niños Adolescentes Joven Adulto Adulto Mayor	0 – 11 años 12 – 17 años 18 – 29 años 30 – 59 años 60 a + años	Sí No	Ficha de recolección de datos
	Sexo	Femenino Masculino		Sí No	
VI: Tratamiento profiláctico primario	Clínica	Tipo de profilaxis	Profilaxis primaria Profilaxis secundaria Profilaxis intermitente	Sí No	
VD: Padecimiento de artropatía Hemofílica	Clínica	Articulación afectada	Tobillos Codos Rodillas Cadera Muñecas Hombros	Ninguna Moderado Severa	
	Radiológica	Score de Gravedad	Estadíos	I –II- III – IV - V	

IV. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de investigación

El presente estudio es de tipo cuantitativo ya que permite medir y analizar estadísticamente la variable de estudio.

4.2. Diseño de la investigación

Diseño de la Investigación Observacional, de tipo Descriptiva correlacional por que se dará a conocer las características del objeto de estudio y se establecerá alguna relación entre las variables, es retrospectivo, dado que se revisan los antecedentes clínicos de los pacientes con Hemofilia.

4.3. Población y muestra

Todos los pacientes afiliados al programa de Hemofilia del Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. ESSALUD. Chiclayo. 2020, que recibieron profilaxis primaria y hacen un total de 50.

4.4. Técnica e instrumento de recolección de datos

La técnica a emplearse será la Observación, dado que se obtendrá información de las fichas clínicas de los pacientes con Hemofilia, para determinar el tipo de profilaxis recibida, enfocándonos en la profilaxis primaria. Posteriormente se identificarán a los pacientes con Artropatía Hemofílica, el grado de severidad y la articulación afectada. Finalmente se completará el Instrumento ficha de recolección de datos.

4.5. Análisis de datos

Se utilizará el programa SPSS 21, para obtener resultados estadísticos y se usará la prueba Chi cuadrado, para establecer relación entre las variables.

4.6. Rigor Científico

La calidad de la investigación en ciencias de la salud es un aspecto fundamental que los investigadores permanentemente deben garantizar y que los profesionales de los servicios de la salud necesitan evaluar antes de utilizar los resultados del estudio.

Confidencialidad: Se mantendrá en reserva y en secreto la información recogida de las historias clínicas.

Objetividad: Porque se medirá la variable y la recolección de los datos y el análisis de será de manera imparcial y basada en el marco teórico.

Auditabilidad o confirmabilidad: Se garantizará la adecuada utilización de la metodología de tal manera que, si otro investigador decide realizar una investigación similar bajo circunstancias similares, encontrará resultados parecidos.

V. ACTIVIDADES Y RECURSOS

5.1. Cronograma administrativo

ACTIVIDAD	2020						
	May	Jun	Jul	Ago	Set	Oct	Nov
1.Revisión bibliográfica	x						
2. Elaboración del Proyecto	x						
3.Presentación		x					
4. Revisión		x	x	x			
5. Ejecución del Proyecto, recolección de información.					x		
6. Análisis de Información						x	
7. Redacción del Informe						x	
8.Presentación							x
9.Sustentación							x

5.2. Presupuesto

Descripción		Costo	
	Cantidad	Unitario	Total
a) Bienes:			
Papel Bond	5	12.00	60.00
Lapiceros	3	3.00	9.00
CD	5	1.00	5.00
Anillados	18	3.00	54.00
Trámites	1	600.00	600.00
b) Servicios:			
Tiempo	30	8.00	240.00
Movilidad Local	15	10.00	150.00
Movilidad Interprovincial	40	1.50	60.00
Fotocopiado	400	0.10	40.00
Refrigerio	8	10.00	80.00
Costo Total			S/.1298,00

5.3. Financiamiento

El presente trabajo de investigación será financiado por el investigador.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alfaro, P. (2017). *Calidad de vida en niños con hemofilia A severa con tratamiento profiláctico Hospital Edgardo Rebagliati Martins*. Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Lima: Universidad San Martín de Porres.
- Arnold, W., & Hilgartner, M. (1977). Haemophilic arthropaty. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am.* , 287-305.
- Cando, V., & Morán, C. (2017). *Cuidados de los niños de 8-14 años con hemofilia atendidos en el hogar que acuden a la consulta externa de un Hospital de Especialidad*. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas - Carrera de Enfermería. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago.
- Castillo González, D. (2012). Hemofilia: aspectos históricos y genéticos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología*, 28(1).
- Castillón, N. (2017). *Impacto económico del tratamiento de pacientes pediátricos con Hemofilia tipo A en el Hospital Materno Infantil de ISSEMYM*. Tesis para obtener el Diploma de Postgrado en la Especialidad en Pediatría, Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina, México.
- Chaverri, S. (2016). *Factores asociados con el nivel de actividad física y la práctica de ejercicio físico en la población hemofílica de Costa Rica*. Costa Rica: Universidad Nacional de Costa Rica.
- De La Corte Rodríguez, H., & Rodríguez Merchan, E. (Mayo de 2017). The Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) as a valid alternative for

- measuring the functional capacity of people with haemophilia. *Thromb Res*, 153(1).
- Díaz, V. (2017). *Calidad de vida en niños con Hemofilia A severa con tratamiento profiláctico Hospital Edgardo Rebagliati Martins*. Tesis para optar el grado de maestra en Medicina con Mención en Hematología, Universidad San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana. Sección de Posgrado, Lima.
- Duncan, N., Shapiro, A., Epstein, J., & Luo, M. (Setiembre de 2012). Treatment patterns, health-related quality of life adherence to prophylaxis among Haemophilia A patients in the United States. *Haemophilia*, 18(5).
- García Chávez, J., & Majluf Cruz, A. (2013). Hemofilia. *Gaceta Médica de México*, 149(3).
- Gouw, S., Timmer, M., Srivastava, A., De Kleijn, P., Hilliard, P., Peters, M., . . . Fischer, K. (Abril de 2018). Medición de la salud articular en personas con hemofilia: Una revisión sistemática de las propiedades de medición de instrumentos específicos para la hemofilia. *Wiley Haemophilia*, 1-10.
- Martínez, C., Quintana, S., Ambriz, R., & Kasper, C. (2010). *Hemofilia*. Sevilla: Prado.
- Martínez, L., Álvarez, L., Ruiz, C., Jaramillo, L., Builes, N., & Villegas, J. (Mayo de 2018). Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 36(2).
- Melchiorre, D., Linari, S., Manetti, M., Romano, E., Sofi, F., Matucci-Cerinic, M., . . . Castaman, G. (2016). Clínica, instrumental, serológica y hallazgos histológicos sugieren que la hemofilia B puede ser menos grave que la

- hemofilia A. *Hematológica*, 101(2), 219-225. Obtenido de www.haematologica.org/content/101/2/219
- Ministerio de Salud. (2019). Recuperado el 2019 de Noviembre de 2019, de Noticias Gob.pe: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27637-hemofilia-afecta-a-mas-de-mil-personas-en-el-peru>
- Ministerio de Salud del Perú. (17 de Abril de 2019). Hemofilia afecta a más de mil personas en el Perú. *Plataforma digital única del Estado Peruano*, pág. 2. Obtenido de Plataforma digital única del Estado Peruano: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27637-hemofilia-afecta-a-mas-de-mil-personas-en-el-peru>
- Pier, M., Mannucci, M., & Edward, G. (Junio de 2001). The Hemophilias - From Royal Genes to Gene Therapy. *N Engl J Med*, 7(23).
- Riveros, J. (2015). *Frecuencia de inhibidores contra Factor VIII en pacientes con hemofilia tipo A del Centro de Hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú*. Tesis para optar el Título Profesional en Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, Universidad Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Lima.
- Rodríguez Merchán, E. (2003). *The haemophilic Joins: New Perspectives*. Oxford: Wiley Blackwell.
- Ruiz, G. (2014). *Fundamentos de Hematología* (5ta ed.). Panamericana.
- Silva, M., Luck, J., & Llinás, A. (2004). *Sinovitis hemofílica crónica: El papel de la Radiosinovectomía*. Montréal, Québec, Canadá: World Federation of Hemophilia,.

Stein, H., & Duthie, R. (1981). The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy.

J Bone Joint Surg, 601-609.

Valderrama, Y. (2015). *Factores asociados a los eventos hemorrágicos en pacientes con diagnóstico de hemofilia que se encuentran dentro del programa de atención integral de Hemofilia de la IPS COLSUBSIDIO*. Tesis para optar el grado de Maestra en Docencia e Investigación Universitaria, Universidad Sergio Arboleda, Unidad de Posgrado, Bogotá.

Vélez, H., Rojas, W., Borrero, J., & Restrepo, J. (2005). *Fundamentos de Medicina Hematología*. Medellín: CIB.

VII. ANEXOS

Anexo 01

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha N° _____

Fecha _____

Iniciales del paciente _____

Sexo: _____

Edad: _____

Características Clínicas:

1. Severidad de hemofilia:

- Leve: _____ Moderada: _____ Severa: _____

2. Presencia Artropatía

- Si: _____ No: _____

3. Articulación Afectada

4. Estadío de Artropatía

Estadío I – Estadío II – Estadío III – Estadío IV – Estadío IV

4. Recibió profilaxis

- Profilaxis primaria: _____

- Profilaxis secundaria: _____

- Profilaxis intermitente: _____