

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CHONTALES

FAREM – CHONTALES

Departamento Ciencia, Tecnología y Salud.



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN - MANAGUA

**Características clínico epidemiológicas de pacientes hemofílicos que
asisten al Banco Nacional De Sangre (Managua), en el período
comprendido entre el año 2016 - 2018.**

Tesis para optar al título de Licenciado en Bioanálisis Clínico.

Autores: Br. Aguilar Miranda Marcos Jesús.

Br. Gutiérrez Junier Antonio.

Br. Lara Gómez Mario Alexander.

Tutor: Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero, Ph. D

Asesor clínico: Dr. René Berríos Cruz

Chontales, Nicaragua, agosto de 2019

Titulo

Características clínico epidemiológicas de pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional De Sangre (Managua), en el período comprendido entre el año 2016 - 2018.

Dedicatoria.

Con toda la humildad que nuestros corazones pueden emanar, en primer lugar agradecer a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial de mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que nos han enseñado a valorar cada día más.

A mi madre, abuela e hija, por todos sus sacrificios, consejos por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida, gracias Fátima Gómez Hernández, Auxiliadora Hernández, gracias Haniseth Lara Martinez.

Al Dr. Yuber Ariel Lazo por todo el apoyo brindado, su tiempo y conocimientos transmitidos a lo largo de mi formación académica.

Br. Mario Alexander Lara Gómez.

En primer lugar agradecer a Dios por permitirme llegar a este momento tan especial de mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que nos han enseñado a valorar cada día más.

A mi hermana Yelimar Carolina Gutiérrez y mi mama Carolina Gutiérrez Espinoza, por todos sus sacrificios, consejos por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado y haberme dado la oportunidad de tener una excelente educación en el transcurso de mi vida,

Br. Junier Antonio Gutiérrez.

A mis padres que son el principal pilar y motor que me ayudaron a cumplir las metas propuestas.

A Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero que ha sido un docente y amigo con grandes valores y principios que siempre estuvo ahí para su brindar su apoyo incalculable: que sea Dios ayudándole siempre en su vida personal como en su ámbito laboral.

Br. Marcos Jesús Aguilar Miranda.

Agradecimiento

Primeramente y de manera especial a ti Dios; por ser el creador de cuanto existe en el mundo, amigo y confidente, al mismo tiempo el permitir estar convida y darnos la dicha de estar luchando por un sueño; gracias por la sabiduría, la salud, la familia, los amigos, las ganas de seguir adelante y estar con nosotros en todo tiempo.

A nuestros padres; por el apoyo que nos brindan sin condición alguna, el amor, porque siempre están con nosotros. Les estaremos siempre agradecidos por luchar incondicionalmente, para así cumplir las metas que nos planteamos.

A Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero. Dr. Rene Berrios Cruz; les agradecemos por todo el apoyo brindado para la realización de nuestro estudio, por esos consejos valiosos y conocimientos que transmitió a nosotros durante el proceso de elaboración del informe final.



Facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales.

FAREM-CHONTALES

Carta Aval.

Al distinguido Comité evaluador de Bioanálisis Clínico:

Por el presente, hago saber de su conocimiento que he conducido y facilitado el proceso de elaboración de información del informe final en el marco de tesis monográfica con el tema de investigación que lleva por título **“Características clínico-Epidemiológicas de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre, en el periodo comprendido entre el año 2016-2018”**.

El presente informe final en el marco de tesis monográfica, ha sido elaborado por los estudiantes de quinto año de la carrera de Bioanálisis Clínico : Br. Marcos Jesús Aguilar Miranda, Br. Mario Alexander Lara Gómez y Br. Junier Antonio Gutiérrez, quienes en el proceso de elaboración del informe final de Tesis monográfica han dado muestra de constancia, atendiendo de manera presta a las observaciones, correcciones y recomendaciones que les realice durante las revisiones hechas, para fines planteados en el estudio.

Por lo antes expuesto no tengo reservas en remitir el presente estudio al distinguido Comité evaluador de la carrera de bioanálisis clínico ,ya que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes de aprobación para ser sometido a presentación y evaluación por parte del del comité evaluador que se les designe, a fin de cumplir los requisitos exigidos por la facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales para que los autores antes descritos accedan al procesamiento establecido para la consecución del título de Licenciado en Bioanálisis Clínico, sin mas que agregar reitero mis respetos a los integrantes del comité Evaluador.

Se despide atentamente

Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero.
Tutor de Monografía.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN - MANAGUA



Facultad Regional Multidisciplinaria Chontales.

FAREM-CHONTALES

Carta aval del asesor clínico

Al distinguido Jurado Evaluador

Por la presente, hago saber de su conocimiento que he conducido y facilitado el proceso de elaboración del informe final en el marco de tesis monográfica con el tema de investigación que lleva por título: Característica Clínico-epidemiológicas de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre, en el período comprendido entre el año 2016-2018.

El presente informe final, ha sido elaborado por los estudiantes de V año de la carrera Bioanálisis Clínico: Br. Mario Alexander Lara Gómez, Br. Junier Antonio Gutiérrez y Br. Marcos Jesús Aguilar Miranda, quienes a lo largo de todo el proceso de elaboración del informe final han dado muestra de constancia, perseverancia y dedicación en la preparación de dicha investigación, atendiendo de manera presta a las observaciones, correcciones y recomendaciones realizadas, para fines planteadas en el estudio.

Por lo antes expuesto, a fin de cumplir los requisitos exigidos por la Facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales, para que los autores arriba descritos, accedan al procedimiento establecido para la consecución del título de: Licenciado en Bioanálisis Clínico. Sin más que agregar, reitero mis respetos a los integrantes del jurado evaluador.

Se despide Atentamente: _____

Dr. René Berríos Cruz
HEMATÓLOGO
Cod. MINSa 13921

Dr. René Berríos Cruz

Director del Banco Nacional de Sangre.

Resumen.

La hemofilia es una coagulopatía hereditaria muy poca estudiada en nuestro país, a pesar de considerarse una patología cuya frecuencia se encuentra en incremento en los últimos años a nivel mundial y sobre todo en países en vías de desarrollo.

Se realizó una investigación descriptiva, tipo cuantitativo, retrospectiva de corte transversal, durante el período 2016 – 2018. El universo lo constituyeron 91 pacientes con hemofilia y otra parte que todavía no se ha definido qué tipo de hemofilia padece, atendidos en el programa nacional de hemofilia que ejecuta el Banco Nacional de Sangre.

Para la obtención de la información se realizó una ficha de recolección de datos para la revisión de los expedientes clínicos, cuyas variables principales recogían características clínicas, datos sociodemográficos y plan de acción para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes atendidos. El procesamiento de los datos se realizó en el programa SPSS, utilizando frecuencia y porcentajes para un debido análisis estadístico de la información obtenida.

Según los resultados obtenidos el 52.7 % de la población está comprendida por los pacientes de 0-9 años de edad, el departamento con mayor casos de hemofilia es Managua con un 36.3 %, el tipo de hemofilia con mayor predominio es el tipo A con un 86.8 % y teniendo un grado de severidad grave con un 57.1 % de la población estudiada.

Concluimos comprobando nuestra hipótesis planteada ya que en la mayoría de los expedientes clínicos está registrada la información clínica epidemiológica requerida.

Palabras claves: Hemofilia, coagulopatía, hereditaria, epidemiológico, expedientes.

Abstract.

Hemophilia is a hereditary coagulopathy very little studied in our country, despite being considered a pathology whose frequency is increasing in recent years worldwide and especially in developing countries.

A descriptive, quantitative, cross-sectional retrospective investigation was conducted during the period 2016 - 2018. The universe consisted of 91 patients with hemophilia and another part that has not yet been defined what kind of hemophilia it receives, assisted in the national program of hemophilia that runs the national blood bank.

In order to obtain the information, a data collection form was made for the review of the clinical files, whose main variables included clinical characteristics, sociodemographic data and action plan for the diagnosis, follow-up and treatment of the patients attended.

The processing of the data was done in the SPSS program, using frequency and percentages for a proper statistical analysis of the information obtained.

According to the results obtained, 52.7% of the population is comprised by patients 0-9 years of age, the department with the highest cases of hemophilia is Managua with 36.3%, the type of hemophilia with the highest predominance is type A with a 86.8% and having a severe degree of severity with 57.1% of the population studied.

We conclude by verifying our hypothesis since most of the clinical records are registered the epidemiological clinical information required.

Key words: Hemophilia, coagulopathy, hereditary, epidemiological, records.

ÍNDICE

CAPITULO I	1
1. INTRODUCCIÓN	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
3. JUSTIFICACIÓN	5
4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	6
4.1 Objetivo General	6
4.2 Objetivos específicos	6
CAPITULO II	8
5. MARCO REFERENCIAL	8
5.1 Antecedentes	8
5.2 MARCO TEÓRICO	10
5.2.1 Hemofilia	10
5.2.2 Manifestaciones clínicas	10
5.2.3 Fisiología de la Hemofilia	12
5.2.4 Aspectos genéticos	12
5.2.5 Patogénesis	13
5.2.6 Epidemiología	14
5.2.7 Tratamiento	16
5.2.8 Tipos de hemofilia	19
5.2.8.1 Hemofilia A	20
5.2.8.1.1 Definición	20
5.2.8.1.2 Etiología	20
5.2.8.1.3 Diagnóstico	21
5.2.8.2 Hemofilia B	21
5.2.8.2.1 Definición	21
5.2.8.2.2 Etiología	22
5.2.8.2.3 Diagnóstico	23
5.2.9 Herencia	24

5.2.10	Cascada de Coagulación.....	24
5.2.10.1	Iniciación.....	25
5.2.10.2	Amplificación.....	25
5.2.10.3	Propagación	26
5.2.11	Diagnóstico de la Hemofilia.....	26
5.2.12	Diagnóstico molecular.....	27
5.2.13	Agentes hemostáticos y tratamiento.....	27
5.2.14	Pruebas y exámenes	28
5.3.	MARCO CONCEPTUAL.....	29
5.4.	MARCO LEGAL.....	33
6.	HIPÓTESIS.....	44
CAPITULO III.....		45
7.	DISEÑO METODOLOGICO.....	45
7.1.	TIPO DE ESTUDIO:.....	45
7.2.	Área de estudio.....	45
7.3.	Universo.....	46
7.4.	Muestra.....	46
7.5.	Unidad de análisis.....	47
7.6.	Criterios de selección.....	47
7.7.	Criterios de inclusión.....	47
7.8.	Criterios de exclusión.....	47
7.9.	Recolección de datos.....	48
7.10.	Instrumento de recolección.....	48
7.11.	Procesamiento y análisis.....	48
7.12.	Ética de la confidencialidad de los datos.....	49
CAPITULO IV.....		50
8.	Presentación de resultados.....	50
8.1.	Análisis y discusión de resultado.....	53
CAPITULO V.....		59
9.	Conclusiones	59
10.	Recomendaciones.....	61
11.	Bibliografía.....	62
12.	Anexos	64

Índice de Tablas

Tabla 1- Operacionalización de Variables	74
Tabla 2- Edad de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre.....	76
Tabla 3 - Procedencia de los pacientes que acuden al programa de hemofílicos al Banco Nacional de Sangre. (BNS)	77
Tabla 4- Año en que fueron diagnosticados los pacientes en estudio.....	78
Tabla 5- Tipo de Hemofilia que presentan los pacientes atendidos en el BNS.	78
Tabla 6 - Orden de antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos atendidos.	79
Tabla 7 - Grado de severidad de la hemofilia de los pacientes.....	80
Tabla 8 - Sintomatología más frecuente que presentan los pacientes hemofílicos en estudio.....	81
Tabla 9 -Órgano Blanco o sitio de sangrado más frecuente de los pacientes hemofílicos.	82
Tabla 10 - Niveles de TP (Tiempo de Protrombina) de los pacientes.	83
Tabla 11 - Niveles de TPT (Tiempo parcial de tromboplastina).....	84
Tabla 12 - Niveles de factor FVIII en los pacientes tratados en el programa.	85
Tabla 13 - Niveles de factor FIX en los pacientes tratados en el programa. ..	86
Tabla 14 - Suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre.	88
Tabla 15 - Tipo y Rh de los pacientes en estudio.....	89
Tabla 16 - CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	90

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1- Afectación de Articulaciones	65
Ilustración 2- Estudio de laboratorio para el diagnóstico de hemofilia.....	66
Ilustración 3- Edad de los pacientes atendidos en el programa de Hemofilia.	76
Ilustración 4 - Procedencia de los pacientes hemofílicos atendidos en el programa.....	77
Ilustración 5 - Año en que fueron diagnosticados los pacientes.....	78
Ilustración 6 -Tipo de hemofilia presente en los pacientes atendidos en el programa.....	79
Ilustración 7- Antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos atendidos.	80
Ilustración 8 - Nivel de gravedad que presentan los pacientes hemofílicos..	81
Ilustración 9 - Sintomatología que presentan los pacientes hemofílicos que atiende el programa.	82
Ilustración 10 - Órgano blanco donde se presentan los principales sangrados.....	83
Ilustración 11 - Niveles de TP en los pacientes hemofílicos.	84
Ilustración 12 - Niveles de TPT d los pacientes hemofílicos.....	84
Ilustración 13 - Niveles de FVIII en los pacientes hemofílicos atendidos.	86
Ilustración 14 - Niveles de factor FIX en los pacientes tratados en el programa.....	87
Ilustración 15 - Suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre.	88
Ilustración 16 - Tipo y Rh de los pacientes en estudio.	89
Ilustración 17 - Ejecución del trabajo de campo . ¡Error! Marcador no definido.	

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo investigativo está fundamentado en determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional de Sangre (Managua) durante el período 2016 al 2018.

De todos los defectos hereditarios las hemofilias ocupan el primer lugar en el mundo siendo una enfermedad devastadora de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X, en el cual se encuentran los genes que codifican los factores hemostáticos VIII y IX. Algunas mutaciones específicas de estos genes condicionan la aparición de la hemofilia A (HA) o B (HB). Ya que la hemofilia está ligada al cromosoma X con un patrón recesivo, solo se manifiesta en los varones, aunque las mujeres son las portadoras. (Gaime & Mbraham, 2013)

Según la Asociación Nicaragüense de Hemofilia (ANH, 2018) en Nicaragua se estiman 360 pacientes diagnosticado y registrados con hemofilia en el BNS. De los registros de otros países sabemos que las diferencias en el acceso al tratamiento condicionan distintos patrones de evolución de los enfermos. Es oportuno resaltar que, a nivel Nacional no todos los pacientes hemofílicos reciben un tratamiento adecuado.

La hemofilia A tiene una incidencia de 1/5000 niños varones nacidos vivos, mientras que para la hemofilia B es de 1/30000. Esta incidencia es casi constante en todas las poblaciones. El tipo A representa el 80 % de los casos de hemofilia, siendo la patología ligada al cromosoma X más frecuente y la segunda en frecuencia de las afecciones hemorrágicas de origen genético, después de la enfermedad de von Willebrand.

La prevalencia de la hemofilia (el número de personas viviendo con hemofilia en un momento determinado) es de 97 a 205 casos por millón de habitantes de población masculina y según cifras de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH, 2010) existen aproximadamente 250,000 casos en el mundo. Sin embargo, la prevalencia reportada varía entre países debido a las diferentes circunstancias y manejo del sector salud de cada región o país.

La principal manifestación clínica de la hemofilia es la hemorragia, cuyo grado depende del nivel del factor VIII o IX presente en el plasma, usualmente secundaria a traumas en sitios de localización profunda, como articulaciones, músculos y sistema nervioso central (SNC), a diferencia de otras coagulopatías, como la enfermedad de von Willebrand y disfunciones plaquetarias donde el sangrado predomina en mucosas.(Abengochea & Monteagudo, 2003).

En el presente estudio se pretende encontrar las distribuciones del número de casos por departamento de pacientes hemofílicos atendidos por el Banco Nacional de sangre, en el periodo comprendido 2016-2018, así también conocer el seguimiento clínico del paciente a través de las acciones establecidas en el programa de hemofilia e identificar el impacto positivo o negativo de cada paciente incluido en el programa.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las enfermedades hemorrágicas por alteraciones del componente de coagulación pueden ser congénitas o adquiridas. Dentro de este grupo la Hemofilia es el trastorno hemorrágico hereditario más común que afecta principalmente a los hombres. El 85% de los pacientes sufren la forma A de la enfermedad, caracterizada por deficiencia del factor VIII y cerca del 15% la hemofilia B que se debe a deficiencia del factor IX. (García & Majluf, 2013)

Los afectados de hemofilia padecen frecuentemente una particular problemática psicosocial, tanto en la aceptación, enfrentamiento, tratamiento y autocontrol de su enfermedad como en lo que se refiere a sus relaciones familiares y sociales, con frecuencia mediatizadas por tal circunstancia.

De todos los defectos hereditarios las hemofilias ocupan el primer lugar en el mundo siendo una enfermedad devastadora de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X, en el cual se encuentran los genes que codifican los factores hemostáticos VIII y IX. Algunas mutaciones específicas de estos genes condicionan la aparición de la hemofilia A (HA) o B (HB). Ya que la hemofilia está ligada al cromosoma X con un patrón recesivo, solo se manifiesta en los varones, aunque las mujeres son las portadoras. (Gaime & Mbraham, 2013)

En Nicaragua se estiman 360 pacientes diagnosticados y registrados con hemofilia en el BNS. De los registros de otros países sabemos que las diferencias en el acceso al tratamiento condicionan distintos patrones de evolución de los enfermos. Es oportuno resaltar que, a nivel nacional no todos los pacientes hemofílicos reciben tratamiento adecuado.

Según estadísticas mundiales la incidencia es de 1 de cada 10.000 nacimientos por lo tanto al ser una enfermedad infrecuente no hay un protocolo claro del manejo del paciente hemofílico. A nivel internacional se han realizado muchos estudios sobre esta patología, sin embargo, en Nicaragua existen pocos, estos analizan el aspecto serológico y la calidad de vida del paciente hemofílico. Hasta el momento no se conocen datos específicos sobre la

caracterización epidemiológica, incidencia de la enfermedad, patrones o variaciones que se hayan producido o la esperanza de vida del hemofílico nicaragüense.

De acuerdo con estimaciones hechas en el año 2018 por la Federación Mundial de Hemofilia, Nicaragua se ubica en el primer lugar a nivel centroamericano con el mayor número de pacientes con hemofilia (Federación Mundial de Hemofilia, 2014).

Por lo cual es de mucha importancia realizar este estudio que identifique las características clínicas epidemiológicas de pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre; por consiguiente, nos hemos planteado la siguiente interrogante:

¿Cuáles son las características clínicas epidemiológicas de los pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional de Sangre (Managua) en el período comprendido año 2016 al 2018?

3. JUSTIFICACIÓN.

El presente estudio se realizó con el fin de determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional de Sangre (Managua).

En el año 2002 España inicia un Proyecto Multicéntrico Latinoamericano denominado Desarrollo y validación de una medida específica de calidad de vida para adultos (mayores de 18 años) con Hemofilia para América latina. Nicaragua se incorpora al grupo de estos países en el año 2006.(Federacion Mundial de Hemofilia, 2014)

Según datos unos 64 casos nuevos de hemofilia se registraron en el 2017, la Asociación Nicaragüense de Hemofilia (ANH, 2018): refiere que esto surgió de exámenes de laboratorios realizados en el Banco Nacional de Sangre por medio del proyecto de Registros de personas con Hemofilia en Nicaragua, con esto Nicaragua se convierte en el país de Centroamérica con más personas que sufren trastornos de coagulación con un total de 424 casos siendo este el principal interés como investigadores que esta patología pueda ser conocida.

A través de este estudio se benefició a los pacientes con hemofilia que son monitoreados por el Banco Nacional de Sangre con una revisión e información actualizada de sus expedientes clínicos y nuevos aportes epidemiológicos para el manejo de su enfermedad.

Y con el objetivo de generar interés sobre investigaciones en este tema que puedan servir de referencia para generaciones futuras, empleando valores éticos, humanísticos, cristianos y solidarios para con la sociedad; este estudio nos permite adquirir y fortalecer conocimientos innovando en la línea investigativa que nos servirán en el transcurso de nuestra carrera y en un futuro en el ámbito laboral.

Con esta investigación estaremos aportando información actualizada para el centro de documentación de nuestra Facultad Regional Multidisciplinaria

“Chontales” para ofrecer un documento que exponga esta temática, ya que no hay estudios previos y específicos realizados anteriormente.

4. OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN.

4.1 Objetivo General.

- ❖ Determinar las características clínico epidemiológicas de los pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional de Sangre (Managua) en el período comprendido entre el año 2016 - 2018.

4.2 Objetivos específicos.

- ❖ Identificar las principales características sociodemográficas (edad, procedencia, año en que fue diagnosticado) de los pacientes hemofílicos que acuden al Banco Nacional de Sangre.
- ❖ Conocer los datos clínicos (Tipo de hemofilia, antecedente hereditario, nivel de severidad de la enfermedad, sintomatología más frecuente, órgano blanco de sangrado) de los pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional de Sangre.
- ❖ Mencionar las acciones programáticas relacionadas con el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de sangre.

CAPITULO II

5. MARCO REFERENCIAL

5.1 Antecedentes.

Según Mazabamda (2013):realizó un estudio en el país de Ecuador teniendo como objetivo: Determinar la relación entre las características clínico-epidemiológicas de los pacientes hemofílicos y su desempeño educativo-laboral. De acuerdo a los resultados que encontraron según el lugar de procedencia: Tungurahua 35%. Edad 19-42 años 42%. Tipo de hemofilia: A 92%. Severidad: Moderada 54%. Ausentismo escolar en 1 mes: menos de una semana 57%. Impedimento de realizar actividades: SI 97%. Ausentismo laboral en 1 mes: 1 día 62%. Concluyendo que en el centro del país predomina la hemofilia moderada tipo A. El principal factor para un inadecuado desempeño educativo/laboral es el desconocimiento de las autoridades acerca de la enfermedad. (La severidad de la enfermedad no se relaciona con el ausentismo escolar).

Según la investigación realizada por Sanchez (2017), en el estudio “Características clínica y epidemiológicas de pacientes con hemofilia del eje cafetero Colombiano”, obtuvo que 48 pacientes fueron incluidos en el estudio, el 97.9% presentan Hemofilia tipo A, de los cuales el 12.5 %, 43.8% y 41.7% son leve, moderada y severa respectivamente. El 41.7% de los pacientes con hemofilia severa desarrollan anticuerpos contra el FVIII. El 66% de los pacientes han presentado alguna manifestación de la patología en los últimos 6 meses y el 61.7% refieren que han tenido un impacto negativo en algún aspecto de su vida.

Según Andujar (2011),refiere que estudió un total de 65 pacientes afectados de hemofilia; donde se realizaron procedimientos como: sinoviortesis en 38 casos (58,46%), sinovectomía artroscópica en 9 casos (13,84%) y sinovectomía abierta en 18 (27,69%). La hemofilia era del tipo A en 58 pacientes (89,28%) y del tipo B en 7 (10,77%). El grado de la enfermedad fue moderado en 10 pacientes (15,38%) y grave en 55 (84,61%).

El análisis estadístico de los resultados obtenidos para cada tipo de tratamiento demuestra que los mejores resultados se obtienen mediante la sinovectomía artroscópica. En el grupo tratado mediante sinoviortesis, también se obtienen buenos resultados, mientras que la sinovectomía abierta presentó los peores resultados (Andujar, 2011).

Según la investigación de Narváez (2007), realizó un estudio que tenía como objetivo identificar las características clínicas y sobrevida de las personas con hemofilia atendidos en el Centro Nacional de Sangre de Nicaragua, del 2000 al 2006. Se analizaron muestras seleccionadas por conveniencia de 176 casos en total, de las personas que tuvieran cualquier tipo de hemofilia diagnosticada y confirmada que estuvieran activos en el programa que atiende el Centro Nacional de Sangre y que fueron atendidos en el período de estudio (2000 – 2006).

Entre los resultados se encontró que de 176 personas con hemofilia la mayoría son menores de edad y jóvenes que proceden del área urbana, la hemofilia tipo A moderada prevaleció, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hemorragias, hematomas y hemartrosis. Los efectos relacionados a la terapia de reemplazo con componentes sanguíneos de mayor frecuencia fueron: hepatitis C 40.9%, sífilis 4.1%, Chagas 4.1%, HIV 2.3%, hepatitis B 1.8%, aparición de inhibidores 4.1% y reacciones transfusionales 12.9%. Los riesgos que frecuentemente presentaron fueron lesiones/traumas 66.1%, heridas 38.6%, golpes 26.9% y caídas 26.3%.

En 2015 y 2016 el Centro Nacional de Sangre realizó un plan piloto en los departamentos de León, Chinandega, Masaya y Granada para captar pacientes con trastornos hemorrágicos los casos detectados fueron pocos. Para el año 2017 habían inscritos 178 pacientes de los cuales 75 eran menores de 13 años y 5 mayores de 30 años. En los últimos cinco años han muerto siete pacientes hemofílicos (Asociación Nicaragüense de Hemofilia, 2018).

5.2 MARCO TEÓRICO.

5.2.1 Hemofilia

La hemofilia es un desorden hemorrágico hereditario y congénito, originado por mutaciones en el cromosoma X, caracterizado por la disminución o ausencia de la actividad funcional de los factores VIII o IX. La hemofilia afecta a los individuos varones del lado materno y en un tercio de los casos surge como consecuencia de mutaciones espontáneas (sin antecedentes familiares). La frecuencia de la hemofilia A (deficiencia del FVIII) es de aproximadamente 1 cada 5.000 a 10.000 nacimientos de varones y la de la hemofilia B (deficiencia del FIX) es de 1 cada 30.000 a 50.000 nacimientos (Arbesú, Dávoli, Elhelou, Gastaldo, & Honnorat, 2017).

La hemofilia es una enfermedad congénita que afecta a cerca de 400 mil personas en el mundo, 75% de ellos reciben poco o nulo tratamiento, se caracteriza por la aparición de hemorragias internas y externas, afectando a 1 de cada 10,000 individuos, de estos el 85% presenta deficiencia del factor VIII, 14% de los pacientes con hemofilia tendrán afectación del factor IX y el 1% estarán afectados con el factor XI o uno de los otros factores de la coagulación, como Protrombina, V, VII, X o XII. La estimación a nivel mundial de deficiencia del factor IX se calcula en 1 por cada 30,000 a 50,000 individuos (Moreira, Vanegas, Paniagua, & Paredes, 2015).

5.2.2 Manifestaciones clínicas.

La expresión clínica de la hemofilia es la hemorragia en diversas localizaciones del organismo, siendo la más característica y frecuente las de articulaciones y músculos. Las articulaciones más afectadas son los tobillos, rodillas y codos (Arbesú et al. 2017).

La principal manifestación clínica de la hemofilia es la hemorragia, cuyo grado depende del nivel del factor VIII o IX presente en el plasma, usualmente secundaria a traumas en sitios de localización profunda, como articulaciones,

músculos y sistema nervioso central (SNC), a diferencia de otras coagulopatías, como la enfermedad de Von Willebrand y disfunciones plaquetarias donde el sangrado predomina en mucosas.

La manifestación hemorrágica más frecuente es la hemartrosis, que afecta principalmente articulaciones grandes como rodilla, codo, tobillo, hombro y cadera; de igual forma, cuando se producen sangrados articulares recurrentes en una misma articulación, se generan cambios atróficos en la misma condición, conocida como “artropatía hemofílica”. Otras fuentes de sangrado menos comunes incluyen: SNC, sistema gastrointestinal, sistema genitourinario, mucosas nasal y oral (especialmente después de procedimientos dentales) y hematomas en vías aéreas.

En cuanto al momento de aparición del primer episodio de sangrado, estudios de cohorte sugieren que cerca del 15 al 33 % de los pacientes lo presentan en el período neonatal; sin embargo, los patrones de sangrado que se encuentran en esta población difieren de aquellos que se hallan en individuos de mayor edad (Martínez, Álvarez, Ruiz, Jaramillo, & Builes, 2018).

Asimismo, pacientes con formas más severas de hemofilia pueden manifestarse con sangrado espontáneo, el cual puede ser severo y suele darse en etapas tempranas, incluso desde el nacimiento. Por el contrario casos de hemofilia leve suelen pasar desapercibidos durante largos períodos de tiempo y puede que solo logren identificarse después de que los pacientes son sometidos a procedimientos quirúrgicos.

A pesar de que las características clínicas de la hemofilia A y B son muy similares, algunos estudios sugieren que la frecuencia de los episodios hemorrágicos es menor en pacientes con hemofilia B y también sugieren que estos últimos tienen un mejor pronóstico (García & Majluf, 2013).

5.2.3 Fisiología de la Hemofilia.

El factor VIII está compuesto por dos fracciones diferentes, una que contiene el antígeno y el factor von Willebrand y otra que contiene la fracción pro coagulante. La síntesis de la fracción pro coagulante que se hace principalmente en el hígado, pero también en el pulmón, bazo y ganglios linfáticos, es codificada por el brazo largo del cromosoma X.

La síntesis del factor von Willebrand que se hace en las células endoteliales y en los megacariocitos, es codificada por el cromosoma doce. Ambas fracciones circulan juntas para cumplir las funciones hemostáticas que les corresponden.

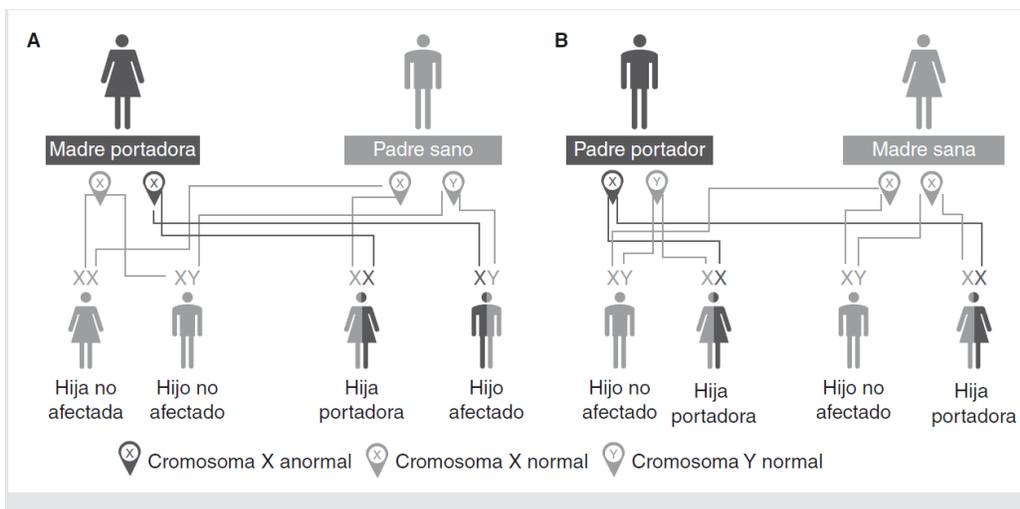
El factor IX es producido en el hígado y es dependiente de la vitamina K. Su síntesis es codificada por el brazo largo del cromosoma X. La deficiencia del factor VIII o de factor IX no permitirá que se haga una adecuada primera fase de coagulación, lo cual a su vez no permite un buen tapón de fibrina, lo que en última instancia es lo responsable de que los pacientes hemofílicos no sean capaces de responder como es debido a los retos serios a la hemostasia.

La deficiencia del factor IX es una enfermedad de carácter autosómico recesivo. El factor IX es estable y se encuentra en el suero y en el plasma, mostrando una mayor actividad al ponerse en contacto con el vidrio después de permanecer almacenado. El defecto hemorrágico es leve, y generalmente, solo requiere tratamiento en los momentos de cirugía o de traumatismos. El pronóstico para una vida normal es excelente (Davila, 2010).

5.2.4 Aspectos genéticos.

Las hemofilias A y B son transmitidas como un carácter autosómico ligado al género, pero hay hasta 30% de individuos afectados sin historia familiar de hemofilia. Los varones que carecen del alelo normal tienen hemofilia y no se transmite la enfermedad a sus hijos, pero sí el rasgo a todas sus hijas, las cuales serán portadoras, dado que heredan el cromosoma X anormal del padre. La

mujer portadora puede transmitir la enfermedad a la mitad de sus hijos y el estado de portadora a la mitad de sus hijas (Moreira et al. 2015).



5.2.5 Patogénesis.

En términos generales, existen tres pasos que facilitan la coagulación de un vaso sanguíneo después de una lesión:

1. Vasoconstricción del vaso lesionado.
2. Activación y agregación plaquetaria para formar coágulo primario.
3. Coagulación sanguínea.

Para que se dé este último paso deben activarse de manera secuencial una serie de factores, entre ellos el VIII y el IX, que ayudan a la formación de una matriz de fibrina que permite la estabilización del coágulo y favorece la regeneración del vaso lesionado.

Como se mencionó anteriormente, la hemofilia es una enfermedad de origen genético de carácter recesivo, ligada al cromosoma X, en donde diferentes mutaciones en los genes que codifican para los factores VIII y IX, para la hemofilia A y B respectivamente, producen un déficit cuantitativo o funcional de los mismos. Sin embargo, este patrón hereditario se observa en el 70 % de

los pacientes, mientras que el 30 % restante se produce por una mutación de novo; en este último caso, la descendencia del individuo heredará dicha mutación con el mismo patrón recesivo ligado al cromosoma X.

Debido a este patrón de herencia, las manifestaciones hemorrágicas suelen darse casi de manera exclusiva en individuos de sexo masculino. Las mujeres también pueden manifestar la enfermedad en casos excepcionales fenómenos de inactivación desfavorable del cromosoma X, isodisomía o la concomitancia con un síndrome Turner, entre otras situaciones. DOC O120 (Martínez et al. 2018).

5.2.6 Epidemiología

La hemofilia A tiene una incidencia de 1/5000 niños varones nacidos vivos, mientras que para la hemofilia B es de 1/30000. Esta incidencia es casi constante en todas las poblaciones. El tipo A representa el 80 % de los casos de hemofilia, siendo la patología ligada al cromosoma X más frecuente y la segunda en frecuencia de las afecciones hemorrágicas de origen genético, después de la enfermedad de Von Willebrand.

La incidencia mundial de la hemofilia A se ha estimado en 1:10,000 personas y en el caso de hemofilia B 1:40,000 personas. De acuerdo a la Encuesta Global Anual 2016 de la Federación Mundial de Hemofilia para ese año, ciento trece países reportaron un total de 184,723 personas con hemofilia. La hemofilia A se presenta en 80 % de los casos y la hemofilia B entre 20 % a 25 % (Ministerio de Salud, 2018).

Por otro lado, la prevalencia de hemofilia varía en diferentes regiones, siendo menor en países de ingresos bajos respecto al promedio internacional. Existen múltiples razones para que ocurra esta variación en los reportes a nivel mundial, como son: la falta de capacitación diagnóstica, los pacientes no han sido identificados, falta de acceso a la atención médica, falta de recursos económicos, y poca o nula posibilidad de terapia de reemplazo (Martínez et al. 2018).

Según el sondeo mundial que realizó la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), en el 2002, la prevalencia de Hemofilia A y B en 89 países fue de 119,243 pacientes. Datos de prevalencia de Hemofilia en Estados Unidos revelan que 133 varones por millón; Canadá 160 varones por millón y Reino Unido reporta una prevaecía de 194 varones por millón. El informe más reciente de la FMH, publicado en el año 2009, incluye información de 108 países, el 91% de la población mundial. El número de personas identificadas con hemofilia A y B es de 143, 301.

En Centro América, se ha reportado aproximadamente 1,000 pacientes hemofílicos tratados en centros de cuidados nacionales de salud, como Bancos de Sangre. En un estudio realizado por la doctora Salazar; entre Octubre del año 2005 y el año 2006, se reportó un total de 803 pacientes hemofílicos, Guatemala 31 pacientes con deficiencia de hemofilia A y 4 pacientes afectados con hemofilia B, Salvador 112 pacientes Hemofilia A y 17 Hemofilia B, Honduras 27 con Hemofilia A, y 1 paciente con Hemofilia B, Nicaragua con 97 Hemofilia A y 11 con Hemofilia B, Costa Rica 125 con Hemofilia A y 26 Hemofilia B(Federacion Mundial de Hemofilia, 2014).

Cabe destacar que a nivel internacional se han realizado muchos estudios sobre la Hemofila, sin embargo en Nicaragua existen pocos hasta el momento no se conocen datos específicos sobre la caracterización epidemiológica, incidencia, patrones o variaciones de la enfermedad.

Según datos expuestos por la Asociación Nicaragüense de Hemofilia (ANH, 2018)refiere que Nicaragua ocupa el primer lugar a nivel Centroamericano con personas diagnosticadas con trastornos de coagulación con un total de 411 casos pero de estos 315 son casos de hemofilias 89 con la enfermedad de Von Willebrand y 7 con otras coagulopatías; seguido por Honduras con 322 y Costa Rica con 317 asegura Reyes Sánchez presidente de la (ANH). De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), de 251 pacientes que había en Nicaragua en el 2016 se incrementó a 315 en el 2017.

5.2.7 Tratamiento.

El tratamiento dependerá del tipo y la severidad de la enfermedad. El tratamiento normalmente es la terapia de reemplazo, en la que concentrados de factores de coagulación VIII o IX se dan a medida que se necesiten para reemplazar los factores de coagulación que faltan o son deficientes. Estos concentrados de factores sanguíneos se pueden hacer de sangre humana donada que haya sido tratada y sometida a revisión para reducir el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas, como la hepatitis y el VIH. Los factores de coagulación recombinantes, que son aquellos que no están hechos con sangre humana, también están disponibles hoy en día, para reducir en mayor medida el riesgo de enfermedades infecciosas.

Durante la terapia de reemplazo, los factores de coagulación se inyectan o infunden (por goteo) en la vena del paciente. Normalmente, la gente con hemofilia leve no requiere terapia de reemplazo a menos que vayan a tener una operación quirúrgica. En los casos de hemofilia severa, el tratamiento puede darse según se necesite para parar la hemorragia cuando ocurra. Los pacientes que tienen muchos episodios frecuentes de hemorragias pueden ser candidatos para tener infusiones de factor profilácticos; esto es, infusiones que se dan dos o tres veces por semana para prevenir que ocurran las hemorragias.

Algunos pacientes con la hemofilia de tipo A leve o moderada puede ser tratada con desmopresina (DDAVP por sus siglas en inglés), una hormona sintética (hecha por el hombre) que ayuda a estimular la emisión del factor VIII y otros factores sanguíneos que lleve y se ligue a ella. A veces la DDAVP se da como medida preventiva antes de que una persona con hemofilia vaya al dentista o participe en cualquier deporte. La DDAVP no es efectiva para la gente con hemofilia tipo B o hemofilia tipo A severa(Kitchen & McCraw, 2010).

No hay en la actualidad ningún tratamiento curativo disponible (a excepción de un trasplante hepático), y lo único que se puede hacer es corregir

la tendencia hemorrágica administrando por vía intravenosa el factor de coagulación que falta, el factor VIII o el IX.

Como posible tratamiento existe el casero que consiste en el reposo corporal y sobre la zona afectada, dejando hielo durante dos horas sobre dicha parte del cuerpo y elevando posteriormente la articulación.

El tratamiento sustitutivo supuso un avance importantísimo tanto para la calidad de vida como para la supervivencia de los pacientes. La obtención de factores de coagulación a partir de plasma humano dio lugar, en muchas ocasiones, a la transmisión de virus, sobre todo el virus HIV (causante del sida) en los años ochenta, lo que significó un grave retroceso en la vida de los pacientes con hemofilia.

A mediados de esa misma década se introdujeron los primeros métodos de inactivación viral en los concentrados liofilizados, transformándolos en productos mucho más seguros.

Actualmente, los concentrados liofilizados de doble inactivación viral constituyen derivados del plasma más seguros y se están evaluando e introduciendo constantemente tecnología de punta en estos productos que permitan inactivar nuevos virus y otros agentes infecciosos, como los priones, que podrían representar una amenaza para los que utilizan productos derivados del plasma humano (Di Pascuale & Borbolla, 2005).

En los últimos años, el desarrollo de la ingeniería genética ha hecho posible iniciar una nueva era en el tratamiento de la enfermedad. Desde hace unos pocos años, se han desarrollado preparados más puros de los factores de coagulación, sin necesidad de plasma humano. El factor VIII recombinante, el más masificado, se produce a partir de células cultivadas en laboratorio. La Federación Mundial de Hemofilia recomienda el uso de productos recombinantes, ya que garantizan una mayor seguridad con la misma eficacia que los productos plasmáticos.

Como medicamento se utiliza principalmente desmopresina para desprender factor VIII de los vasos sanguíneos, cabe resaltar que no se debe utilizar la aspirina convencional (ácido acetilsalicílico) pues esta es un antiagregante plaquetario, y no dejara hacer un trombo en alguna laceración corporal, esto sería un agravante para el estado del paciente. Y como medida evidente, se encuentra el suministro del factor faltante por vía intravenosa ya sea por medio de reservas como plasma fresco congelado, crio precipitados, pero como medida recomendada, factor liofilizado del factor a utilizar.

Existen enormes expectativas de tratamiento mediante terapia génica, que consiste en la introducción de genes en células determinadas del paciente que sean capaces de combinarse con el material genético existente, aportando la información que falta para fabricar la proteína deficiente causante de la enfermedad.

La hemofilia es buena candidata para terapia génica ya que no requiere la regulación de los genes de los factores VIII o IX insertados (incluso la sobre expresión del gen no resultaría contra productiva, ya que los genes tienen de forma natural una gran variabilidad), es fácil acceder a las células para la terapia ex vivo, existen buenos modelos animales, y un pequeño aumento en los niveles plasmáticos sería suficiente para convertir una patología grave en una forma más leve (además los niveles son fácilmente medibles en cualquier hospital)(Di Pascuale & Borbolla, 2005).

El objetivo de la fisioterapia en el tratamiento de la hemofilia, como profilaxis, es aconsejar y programar actividades físicas y deportes con riesgos mínimos, que prevengan la aparición de lesiones músculo-esqueléticas consecutivas a una deficiente condición física.

Por otra parte, respecto al tratamiento de lesiones, la fisioterapia muestra su colaboración y su resolución del episodio hemorrágico, actúa sobre la inflamación, disminuye el dolor y recupera la función perdida, procurando evitar o disminuir las secuelas.

Hay dos tipos de tratamiento: Profilaxis (el enfermo se inyecta por vía intravenosa su medicina correspondiente varias veces a la semana), o a demanda (el enfermo se inyecta la medicina cada vez que se produce una hemorragia).

De igual manera, la reunión de médicos especialistas de Buenos Aires, en conjunto con la Federación Mundial de Hemofilia concuerdan en la utilización de la ecuación para el reemplazo del factor VIII (con resultados en UI) que corresponde a: $\text{Peso del paciente} \times \text{porcentaje faltante del factor VIII} \times 0,5$

Se dice que es mejor manejar la infusión del factor liofilizado por productos farmacéuticos, no se recomienda el uso de crio precipitados ya que a estos no se les ha hecho un barrido viral, y por el uso de este puedan haber muchas más patologías. Consideran la estabilidad del paciente 8 horas antes de cualquier intervención quirúrgica por lo menos de 8 horas de seguimiento y suministrando el factor faltante o deficiente (Di Pascuale & Borbolla, 2005).

El uso de desmopresina es exclusivo para la prevención más no para un tratamiento quirúrgico. Trazando un límite de diferencia entre los factores, y más específicamente entre la ecuación para la administración, el factor IX maneja casi la misma ecuación, pero es más específica en el ciclo vital de las personas ya que es distinto el cálculo para niños que para adultos; para niños el cálculo es:

$\text{Peso} \times \text{porcentaje de factor a infundir} \times 1,5$

En cambio, para adultos es:

$\text{Peso} \times \text{porcentaje de factor a infundir} \times 1,2.$

5.2.8 Tipos de hemofilia

La hemofilia A y B son coagulopatías hereditarias caracterizadas por la ausencia o deficiencia cuantitativa del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B) de la coagulación, esto debido a un defecto en los genes que se encuentran localizados en el brazo largo del cromosoma X, por lo que es una

enfermedad que se transmite ligada al cromosoma X y que clínicamente se manifiesta por la presencia de hemorragias de intensidad variable, principalmente en músculos y articulaciones. Los hombres son los afectados y las mujeres son quienes portan y transmiten la enfermedad, sin embargo, en casos raros se pueden presentar mujeres hemofílicas (Ministerio de Salud, 2018).

5.2.8.1 Hemofilia A

5.2.8.1.1 Definición

La hemofilia A es la forma más común de hemofilia y, tras la enfermedad de Von Willebrand, es el segundo trastorno genético asociado con hemorragia grave. Se trata de una condición hereditaria causada por una reducción en la cantidad o en la actividad del factor VIII de coagulación. Esta proteína actúa como un cofactor para el factor IX en la activación del factor X en la cascada de la coagulación. Un fallo en este punto de la cascada de la coagulación da como resultado la formación de fibrina deficiente, lo que provoca que la coagulación sea mucho más prolongada y el coágulo más inestable. Aproximadamente, 1 de cada 10000 varones se ven afectados (Abengochea & Monteagudo, 2003).

5.2.8.1.2 Etiología.

La enfermedad está causada por un alelo recesivo del gen F8 ubicado en el cromosoma X (Xq28), por lo que se desarrolla en hombres y en mujeres homocigotas. Sin embargo, se ha descrito una forma leve de la enfermedad en hembras heterocigotas, probablemente debido a una ionización desfavorable (inactivación del cromosoma X normal en la mayoría de las células). Aproximadamente el 30% de los pacientes no tienen antecedentes familiares, por lo que su enfermedad es presumiblemente debida a mutaciones nuevas.

Las mujeres con un gen defectuoso del factor VIII son portadoras de este rasgo. El 50% de la descendencia masculina de mujeres portadoras presenta la enfermedad y el 50% de la descendencia femenina es portadora. Asimismo, todas las hijas de un varón hemofílico son portadoras del rasgo (Abengochea & Monteagudo, 2003).

5.2.8.1.3 Diagnóstico

Se puede pensar o sospechar en el diagnóstico de hemofilia ante enfermos con hemorragias espontáneas o secundarias a traumatismos, especialmente si aparecen en las primeras etapas de la vida o en el momento del nacimiento.

La evaluación detallada de los antecedentes hemorrágicos del enfermo y de su familia será una ayuda importante para orientar el correcto diagnóstico de hemofilia y es indispensable la participación del laboratorio. En los enfermos con coagulopatías congénitas se evidencian alteraciones en las pruebas que miden globalmente la coagulación.

Concretamente en el caso de la hemofilia A se encuentra alargada la cefalina. La confirmación del tipo de hemofilia se obtiene cuando se detecta una ausencia o una disminución significativa del factor de coagulación (Abengochea et al. 2003).

Muchos exámenes de la coagulación de la sangre se llevan a cabo si la persona bajo estudio es la primera en la familia con un trastorno de sangrado. Una vez que se ha identificado el defecto, los otros miembros de la familia requerirán menor cantidad de exámenes para el diagnóstico. Los exámenes incluyen:

Tiempo parcial de tromboplastina prolongado.

Tiempo de protrombina normal.

Tiempo de sangrado normal.

Niveles normales de fibrinógeno.

Actividad baja del factor VIII sérico.

5.2.8.2 Hemofilia B

5.2.8.2.1 Definición

La hemofilia B es un trastorno de la coagulación sanguínea hereditario, causado por la deficiencia de una proteína en el plasma denominada factor IX, que afecta la propiedad de coagulación de la sangre.

Este trastorno es causado por un rasgo recesivo ligado al cromosoma X, donde se localiza el gen defectuoso. De esta manera, el trastorno se presenta principalmente en los varones. Las mujeres son portadoras de dos copias del cromosoma X, de modo que si el gen del factor IX en uno de los cromosomas es defectuoso, el otro puede compensar. Los hombres, sin embargo, portan únicamente un cromosoma X, de tal forma que si el gen del factor IX en ese cromosoma es defectuoso, el niño desarrollará la enfermedad (Andrew, Parker, & Paes, 1995).

5.2.8.2.2 Etiología

En cada célula humana hay 46 cromosomas: la mitad la recibimos como herencia de la madre y la otra mitad del padre. Los cromosomas contienen las instrucciones necesarias para ordenar a las células cómo fabricar las proteínas que el organismo requiere para su funcionamiento. Estas instrucciones se encuentran contenidas en pequeñas formaciones que se llaman genes, constituidos de ADN, que son la estructura básica de la vida.

Los cromosomas vienen en pares, por lo que tenemos dos copias de todos nuestros genes; si hay algún daño en algún gen o un cromosoma, hay una copia de respaldo de ese gen o cromosoma que podrá cumplir las funciones normalmente. Pero hay una excepción, los cromosomas sexuales: X e Y.

El sexo femenino está determinado por dos cromosomas X (XX), y el sexo masculino tiene un cromosoma X y un Y (XY). El cromosoma X contiene muchos genes que son comunes a ambos sexos, como los genes para la producción del factor VIII y el factor IX, relacionado con la coagulación sanguínea (Andrew et al. 1995).

La mujer tiene dos copias de esos genes específicos mientras que los varones solo uno. Si el varón hereda un cromosoma con un gen dañado del

factor VIII, es el único gen que recibe y no tiene información de respaldo, por lo que no podrá producir ese factor de coagulación.

Esta anomalía hereditaria se manifiesta en las mujeres, pero en muy bajo porcentaje, ya que las mujeres normalmente son portadoras del gen, igualmente están expuestas a sus consecuencias, ya que para manifestar la enfermedad necesitarían dos copias defectuosas, cosa muy poco probable. Actualmente, en España, la incidencia de personas nacidas con hemofilia es 1 de cada 15 000.

Aún debido a la inactivación del cromosoma X que todas las mujeres hacen, puede ser que mujeres portadoras del gen defectuoso muestren un genotipo de hemofilia leve.

5.2.8.2.3 Diagnóstico

El diagnóstico del tipo de hemofilia y su nivel de gravedad se hace mediante la historia clínica y un análisis de sangre para la medición, en el laboratorio, a través de pruebas especiales de coagulación, de los grados de los diferentes factores. El objetivo es establecer la severidad de la enfermedad y decidir el tratamiento más adecuado a seguir por el paciente. Actualmente, apenas se utilizan los valores de los distintos factores para la detección de portadores o el diagnóstico prenatal, pues el análisis de ligamiento o análisis directo de las mutaciones permiten resultados más fiables (Andrew et al., 1995).

Dentro de los exámenes para el diagnóstico y seguimiento de este tipo de coagulopatía incluyen las mismas pruebas de laboratorio que se utilizan para el diagnóstico de la hemofilia A con excepción de una:

Tiempo parcial de tromboplastina prolongado.

Tiempo de protrombina normal.

Tiempo de sangrado normal.

Niveles normales de fibrinógeno.

Actividad baja del factor IX sérico.

5.2.9 Herencia

Debido a la codificación genética de la molécula del Factor VIII y IX, la enfermedad tiene una herencia ligada al cromosoma X, es decir que las mujeres portan la enfermedad y los hombres la manifiestan. Esto significa que los hijos de una mujer portadora tienen 50 % de probabilidades de tener el gen anormal. Aproximadamente entre 70 % a 75 % de los hemofílicos tienen antecedentes familiares de la enfermedad, y entre 25 % a 30 % tienen una mutación de «novo». De acuerdo a su forma de herencia se puede concluir que:

1. Todas las hijas de un hombre con hemofilia son portadoras obligadas.
2. Todos los hijos de un hombre con hemofilia son sanos.
3. Aproximadamente la mitad de las hermanas de un hombre con hemofilia son portadoras.
4. Aproximadamente la mitad de las hijas de una portadora serán portadoras.

La hemofilia en las mujeres se presenta en los siguientes casos excepcionales:

1. Ionización extrema al azar.
2. Hija de padre con hemofilia y madre portadora.
3. Asociación de la enfermedad con síndrome de Turner(Kitchen & McCraw, 2010).

5.2.10 Cascada de Coagulación.

La hemostasia es el proceso que mantiene la integridad de un sistema circulatorio cerrado y de alta presión después de un daño vascular. La hemostasia para su estudio se divide en primaria y secundaria. La hemostasia primaria se refiere a los procesos mediante los cuales se lleva a cabo el tapón plaquetario a través de la adhesión, activación, secreción y agregación plaquetaria. La hemostasia secundaria involucra la activación del sistema enzimático de coagulación, cuyo principal objetivo es la formación de trombina y fibrina para la estabilización del coágulo. Finalmente se encuentra el proceso de

fibrinólisis, el cual se encarga de remover los restos del coágulo una vez reparado el daño tisular (Flores, Ramirez, Meza, & Nava, 2014).

Estos sistemas en condiciones fisiológicas mantienen un equilibrio perfecto, que al perderse da lugar a estados patológicos como sangrado o trombosis.

La hemostasia secundaria comprende la activación del sistema de coagulación y de acuerdo con el modelo celular se divide en tres fases: iniciación, amplificación y propagación.

5.2.10.1 Iniciación

El factor tisular (FT), también conocido como tromboplastina o factor III, es sintetizado por diferentes tipos celulares y expresado en la membrana celular. Aunque el factor tisular se encuentra localizado en la membrana de las células donde se ha formado, éste se puede expresar en una gran variedad de células extravasculares en condiciones normales, además expresarse en monocitos y células endoteliales en estados inflamatorios.

5.2.10.2 Amplificación

Las pequeñas cantidades de trombina generada en la fase de iniciación tienen diferentes efectos sobre múltiples áreas de la coagulación. La trombina es un potente activador plaquetario a través de la vía de los receptores activados por proteasas (PAR, por sus siglas en inglés).

Este período protrombótico ascendente es referido como la fase de amplificación y resulta en la activación de las plaquetas con exposición de los fosfolípidos de membrana y la creación de una membrana pro coagulante con liberación del contenido de sus gránulos.

Durante la activación, las plaquetas liberan de sus gránulos alfa a la superficie, factor V parcialmente activado, el cual es completamente encendido por la trombina y el factor Xa. La trombina también activa al factor XI. Por otro lado, la trombina escinde al factor de von Willebrand (FvW) del factor VIII para

activarlo posteriormente. Las plaquetas reclutadas al sitio de lesión durante esta fase, proporcionan los fosfolípidos de membrana necesarios para la fase de propagación. (Flores et al. 2014)

5.2.10.3 Propagación

En la fase de iniciación se activan con éxito los factores X y IX, así como los cofactores V y VII (activados por las pequeñas cantidades de trombina producidas en esta fase). Después, el factor IXa junto con el VIIIa, se unen a la membrana de las plaquetas, formando un complejo de tenasa.

El complejo de «tenasa» activa al factor X, resultando en una rápida formación de Xa y se compone del factor IXa, VIIIa, X y calcio. La mayoría del factor Xa se forma fisiológicamente a través de la acción del complejo de tenasa y no a través de la activación del complejo FT/VIIa. El complejo de tenasa se cree que es 50 veces más eficiente para activar al factor X, que el complejo de FT/VIIa. El factor Xa inicia el ensamble del complejo de protrombinasa, el cual es constituido por el factor Va, Xa y calcio.

Este complejo transforma la protrombina a trombina, con lo que se da una explosión de trombina, con la subsecuente formación de fibrina y la formación del coágulo. En ausencia del factor VIII (como en la hemofilia A) y factor IX (hemofilia B), la iniciación de la coagulación es normal (dependiente del complejo FT/VIIa); sin embargo, la fase de propagación se encuentra severamente disminuida, lo que lleva a una mala formación del coágulo y son incapaces de realizar una hemostasia adecuada. (Flores et al., 2014)

5.2.11 Diagnóstico de la Hemofilia.

Se hace con base en los hallazgos clínicos y en los resultados de los exámenes de laboratorio. Además de una historia médica completa y un examen físico, el médico puede realizar numerosos exámenes de sangre incluyendo niveles del factor de coagulación, un recuento sanguíneo completo, una

evaluación de los tiempos de hemorragia y, o exámenes de ADN. El médico también puede pedir detalles de los antecedentes familiares(Davila, 2010).

El diagnóstico biológico se basa en la dosificación de la actividad pro coagulante correspondiente, bien sea del factor VIII o del factor IX, que se halla disminuida. Los exámenes que se le deben hacer a todo paciente que se sospeche hemofilia son: tiempo de tromboplastina parcial (TPT) que se halla muy alargado dependiendo de la intensidad del déficit, tiempo de protrombina (TP) que resulta normal y dosificación de factores, la cual se hace por técnicas de coagulación que miden la actividad de los factores(Bernard, 2005)

5.2.12 Diagnóstico molecular.

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

5.2.13 Agentes hemostáticos y tratamiento.

Concentrados de factor de coagulación

- Concentrados de factor VIII y IX fraccionados del plasma: el procesamiento actual ha disminuido significativamente el riesgo de infecciones, por lo que se consideran altamente seguros.
- Concentrados recombinantes de FVIII y FIX Otros productos del plasma
- Crio precipitados (CP): no se recomienda su uso y sólo puede justificarse en situaciones en las que los concentrados de FVIII no estén disponibles. (1 bolsa de CP: ≥ 80 UI de FVIII)
- Plasma fresco congelado (PFC): no se recomienda su uso y sólo puede justificarse en situaciones en las que los concentrados de FIX no estén disponibles.

Otras opciones terapéuticas

- Desmopresina: es el tratamiento más recomendable para los pacientes con hemofilia A leve, cuando el FVIII puede elevarse hasta un nivel terapéutico

adecuado. Dosis: 0,3 µg/kg/d. (Se debe realizar el test de desmopresina previamente).

➤ Antifibrinolíticos:

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

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

Selección de productos terapéuticos.

Los pacientes deben ser tratados de preferencia con productos recombinantes si nunca estuvieron expuestos a productos derivados del plasma humano. Los aspectos más importantes a tener en cuenta son la seguridad y eficacia donde también deben considerarse el costo, volumen, facilidad de reconstitución, condiciones de, disponibilidad, etc. (Arbesú et al., 2017)

5.2.14 Pruebas y exámenes

Según la Federación Mundial de Hemofilia indica que: la hemofilia se diagnóstica tomando una muestra de sangre y midiendo el grado de actividad del factor. La hemofilia A se diagnóstica haciendo pruebas del grado de actividad de coagulación del factor VIII. La hemofilia B se diagnóstica midiendo el grado de actividad del factor IX. (...) También hay otra serie de pruebas; pruebas que pueden realizarse en un centro de tratamiento de hemofilia. (Federación Mundial de Hemofilia, 2014)

- ✚ Recuento de plaquetas
- ✚ Tiempo de sangrado.
- ✚ Tiempo de protrombina (TP)
- ✚ Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).
- ✚ Ensayos de mezcla para una investigación exhaustiva de los TP y TTPA anormales.

- ✚ Tiempo de trombina.
- ✚ Tiempo de trombina en presencia de sulfato de protamina para la detección de heparina
- ✚ Fibrinógeno (ensayo de Clauss modificado)
- ✚ Eliminación de la heparina del plasma.
- ✚ Ensayo de relación fibrinógeno-antígeno por inmunodifusión radial (IDR)
- ✚ Prueba de rastreo del factor XIII. Ensayos de factor basados en el tiempo de protrombina (factores II, V, VII o X).
- ✚ Ensayos de factor basados en el TTPA (ensayo de una etapa de los factores VIII: C, IX, XI y XII).
- ✚ Ensayos de factor VIII: C en crio precipitados.
- ✚ Ensayo de coagulación de dos etapas para el factor VIII: C.
- ✚ Producción del reactivo combinado para el ensayo de dos etapas de factor VIII: C
- ✚ Ensayo por método cromo génico del factor VIII: C.
- ✚ Ensayo de una etapa para análisis de precalicreína y cininógeno de alto peso molecular en la vía intrínseca
- ✚ Prueba de rastreo de los inhibidores de los factores de la coagulación basado en el TTPA Ensayo de la actividad del cofactor ristocetina/del factor von Willebrand (FvW: RCo o FvW: Act).

5.3. MARCO CONCEPTUAL.

Hemofilia: La hemofilia es un trastorno hemorrágico donde la coagulación de la sangre está alterada. Las personas que sufren esta enfermedad sangran durante un periodo más largo de tiempo. Esta patología implica la falta o deficiencia de factores de coagulación, elementos que, junto con las plaquetas, se encargan de taponar la lesión de los vasos sanguíneos y reducir el sangrado.

En el momento en el que alguna parte del cuerpo sangra, se producen determinadas reacciones que ayudan a la formación de coágulos y

que, de esta manera, pueda cesar el sangrado. En este proceso participan proteínas que se denominan factores de coagulación, elementos que se presentan con una cantidad deficiente en el organismo de las personas con hemofilia (Arbesú, Dávoli, Elhelou, Gastaldo, & Honnorat, 2017).

Epidemiología: La epidemiología es la ciencia que estudia la frecuencia de aparición de la enfermedad y de sus determinantes en la población. Su interés se centra en la población, para conocer quién enferma, dónde enferma y cuándo enferma, como pasos necesarios para llegar a conocer el porqué de la distribución del fenómeno salud-enfermedad y la aplicación de este conocimiento al control de los problemas sanitarios.

Hemorragia: El sangrado o hemorragia es la pérdida de sangre. Puede ocurrir afuera o dentro del cuerpo. Usted puede sangrar tras sufrir un corte u otra herida. El sangrado puede ocurrir también por una lesión a un órgano interno (Abengochea et al. 2003).

Vasoconstricción: En fisiología, se denomina vasoconstricción al estrechamiento de los vasos sanguíneos, es decir a la disminución de su diámetro, es el fenómeno contrario a la vasodilatación que consiste en el aumento del diámetro de un vaso sanguíneo. La vasoconstricción aumenta la resistencia al paso de la sangre (resistencia vascular) y por tanto disminuye el flujo de sangre en el vaso afectado. El organismo provoca vasoconstricción de forma automática al aumentar la actividad del sistema nervioso simpático, la cual promueve la contracción del músculo liso situado en la pared del vaso sanguíneo y provoca su estrechamiento.

Plaquetas: Las plaquetas, también conocidas como trombocitos, son pequeños fragmentos de células sanguíneas. Se forman en la médula ósea, un tejido similar a una esponja en sus huesos. Las plaquetas juegan un papel importante en la coagulación de la sangre. Normalmente, cuando uno de sus vasos sanguíneos se rompe, comienza a sangrar. Las plaquetas se coagularán

(se agruparán) para tapar la lesión en el vaso sanguíneo y detener el sangrado. Puede tener diferentes problemas con sus plaquetas:

- Si su sangre tiene un bajo número de plaquetas, se llama
- trombocitopenia. Esto puede ponerlo en riesgo de hemorragia leve a grave. El sangrado puede ser externo o interno. Puede tener varias causas. Si el problema es leve, es posible que no necesite tratamiento. Para casos más graves, es posible que necesite medicamentos o transfusiones de sangre o plaquetas
- Si su sangre tiene demasiadas plaquetas, puede tener un mayor riesgo de coágulos de sangre (Flores et al., 2014).

Coagulación: Se denomina coagulación al proceso por el cual la sangre pierde su liquidez convirtiéndose en un gel, para formar un coágulo. Este proceso potencialmente desemboca en la hemostasia, es decir, en el cese de la pérdida de sangre desde un vaso dañado, seguida por su reparación. El mecanismo de coagulación involucra la activación, adhesión y agregación plaquetaria, junto con el depósito y maduración de la fibrina. Los desórdenes de la coagulación son estados de enfermedad que pueden provocar hemorragias espontáneas, formación de hematomas o coagulación obstructiva (trombosis).

Cromosoma: En biología y citogenética, se denomina cromosoma a cada una de las estructuras altamente organizadas, formadas por ADN y proteínas, que contiene la mayor parte de la información genética de un ser vivo.

Infusión: Una infusión es una disolución cuyo objetivo clínico próximo consiste en ser inyectada en algún compartimento corporal, generalmente el torrente circulatorio venoso, en cuyo caso se denomina infusión intravenosa (IV) o endovenosa (EV). Pero, en el caso de que el compartimento fuera la luz del tubo digestivo y esa infusión fuera introducida por la boca, tal infusión se debe denominar infusión oral, por ejemplo, una infusión de té.

Profilaxis: Se conoce como profilaxis a aquello que se lleva a cabo o se utiliza para prevenir la aparición de una enfermedad o el surgimiento de una

infección. La medicina profiláctica, en este sentido, es la rama de la medicina que se orienta a la prevención (Federación Mundial de Hemofilia, 2014).

Hemartrosis: Es una hemorragia en una articulación que por lo general ocurre después de sufrir una lesión. Los vasos sanguíneos del interior de la articulación se dañan y sangran. La sangre se acumula en la articulación. Esta condición es más común en las articulaciones de los hombros y las rodillas.

Artropatía hemofílica: La artritis hemofílica se produce por una hemorragia dentro de la articulación después de un esfuerzo o sin ninguno. Las manifestaciones articulares son frecuentes en esta afección. El codo se afecta más que otra articulación, después de la rodilla (ANH, 2018).

Autosómico recesivo: Es una de varias maneras en que un rasgo, trastorno o enfermedad se puede transmitir de padres a hijos. Un trastorno autosómico recesivo significa que deben estar presentes dos copias de un gen anormal para que se desarrolle la enfermedad o el rasgo.

Crioprecipitado: Es la fracción de las proteínas plasmáticas que permanecen insolubles cuando el plasma fresco congelado es descongelado en condiciones apropiadas de temperatura. Contiene factor VIII (coagulante, 80-120 U), factor VIII-Von Willebrand, fibrinógeno (alrededor de 250 mg), factor XIII y fibronectina (Davila, 2010).

Plasma fresco congelado: Es el componente que se obtiene tras la centrifugación de una unidad de 450 ml de sangre total, en las seis horas que siguen a su obtención. Tiene un volumen que oscila entre 200-250 ml. Puede almacenarse hasta un año a -18° o -40°C .

Desmopresina: Es un medicamento sintético que tiene un efecto similar a la hormona antidiurética o vasopresina, la cual es producida de forma natural por el hipotálamo y tiene como acción principal disminuir la eliminación de agua a través del riñón. Este medicamento se emplea para el tratamiento de la diabetes insípida, la hemofilia y la enuresis nocturna y, a pesar de ser un análogo de la vasopresina, no actúa sobre los receptores V1, responsables de la

acción vasoconstrictora, por tanto su efecto sobre los vasos sanguíneos es prácticamente despreciable.

Agente hemostático: Dícese de la sustancia o fármaco capaz de detener la hemorragia, ya sea estimulando la contracción de las paredes vasculares, ocluyendo el vaso afectado o favoreciendo la coagulación sanguínea (García & Majluf, 2013).

5.4. MARCO LEGAL.

La presente ley fue extraída de la página oficial de la Gaceta Ley No. 369, aprobada el 28 de noviembre del 2000. Publicada en la Gaceta diario oficial No. 23 del 1º de febrero del 2001; siendo esta una de las razones principales por las cuales se decidió reflejar el uso de tres citas bibliográficas que derivan de la misma fuente.

LEY SOBRE SEGURIDAD TRANSFUSIONAL.

El presidente de la república de Nicaragua hace saber al pueblo nicaragüense que: la asamblea nacional de la república de Nicaragua en uso de sus facultades; ha dictado la siguiente: ley sobre seguridad transfusional

CAPITULO I DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 1.- La salud es un derecho constitucional dentro del cual toda actividad relacionada con la donación, procesamiento, conservación, suministro, transporte y transfusión de sangre humana, de sus componentes y derivados, se declara de interés público, debiendo regirse por las disposiciones establecidas en esta Ley y su Reglamento, cuyas normas se aplicarán a todo el territorio nacional.

Artículo 2.- El organismo ejecutor será el Ministerio de Salud, el cual dictará las normas técnicas de aplicación de la Ley, a las que se ajustarán la obtención, manejo y organización de la sangre humana, sus componentes y derivados que garanticen la preservación de la salud a los donantes y la máxima protección de los receptores y al personal de salud. Deberá además supervisar

el establecimiento, organización y funcionamiento de los servicios de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional.

CAPITULO II DE LA COMISIÓN NACIONAL DE SANGRE.

Artículo 3.- Se crea la Comisión Nacional de Sangre, la cual estará integrada por un delegado del Ministerio de Salud quien la presidirá, un delegado de la Cruz Roja Nicaragüense, un delegado del Instituto Nicaragüense de Seguridad Social (I.N.S.S.), un delegado de las Sociedades Médicas de Nicaragua, un delegado de las Facultades de Medicina de las Universidades, un delegado del Colegio de Enfermería de Nicaragua y otras instituciones relacionadas con la utilización de sangre humana que la Comisión considere necesario incorporar.

Artículo 4.- La Comisión Nacional de Sangre es un organismo de coordinación Inter-institucional, adscrita al Ministerio de Salud, la cual tendrá una Secretaría Ejecutiva permanente, que a su vez definirá las políticas del Programa Nacional de Sangre y será el órgano vigilante de la ejecución de la presente Ley y su Reglamento. Dicha Comisión tendrá como principales funciones: a) Elaborar las normas técnicas para su posterior aprobación por el Ministerio de Salud. b) Elaborar e impulsar planes de desarrollo científico-técnico en el área de la Medicina Transfusional. c) Promover la donación de sangre voluntaria, altruista, no remunerada y a repetición. Conocer y autorizar los dictámenes técnicos de los Bancos de Sangre para su posterior ejecución por parte del Ministerio de Salud. e) Organizar comisiones departamentales y/o locales, para garantizar su mejor funcionamiento. f) Promover y establecer relaciones de comunicación y colaboración con otros órganos o entidades homólogas internacionales. g) Otras funciones que lleven implícito el cumplimiento y espíritu de la presente Ley.

Artículo 5.- El Ministerio de Salud será el ente ejecutor de la Comisión Nacional de Sangre encargado de regir las funciones de orientación, coordinación, control, supervisión operativa, integración e interrelación del Programa Nacional de Sangre, a través de una Secretaría Ejecutiva

Permanente, la cual deberá contar con un presupuesto anual, aprobado por la Asamblea Nacional para garantizar su funcionamiento.

Artículo 6.- La Comisión Nacional de Sangre, promoverá la adopción de políticas acordes con los principios éticos de la donación de sangre voluntaria, altruista, no remunerada, a repetición y la utilización racional de la misma y sus componentes, que garanticen la máxima seguridad transfusional para la salud de los donantes y receptores. (Gaceta, 2009)

CAPITULO III DE LA DONACIÓN DE SANGRE.

Artículo 7.- Se define como Donación de Sangre, el acto mediante el cual una persona natural en buen estado de salud, cede su sangre de forma voluntaria y gratuita con fines terapéuticos o de investigación científica, según lo establecido en la presente Ley y su Reglamento que al efecto se dicte.

Artículo 8.- Se define como Donante a toda persona natural entre los diecisiete y sesenta y cinco años de edad que cumpla con los criterios de selección que para esto defina el Reglamento y las normativas técnicas, salvo casos excepcionales que estén contemplados en las mismas.

Artículo 9.- La extracción de sangre humana deberá ser realizada por personal profesional médico, y/o analista y/o paramédico debidamente capacitado y entrenado, ya sea que ésta se efectúe en Centros fijos o Unidades móviles que cumplan con los requisitos establecidos en el Reglamento de la presente Ley.

Artículo 10.- El Ministerio de Educación, Cultura y Deportes y el Consejo Nacional de Universidades, establecerán en currículo de los programas de educación primaria, secundaria y superior respectivamente, la promoción y educación de la donación de sangre humana responsable, voluntaria, altruista y a repetición.

Artículo 11.- Se establece la obligatoriedad de remitir a la autoridad de Salud correspondiente, a los donantes que resulten con pruebas positivas de

enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre, así como notificar el caso, de acuerdo a lo establecido en la presente Ley y lo que en materia de confidencialidad establezca el reglamento de la misma.

CAPITULO IV DEL PROCESAMIENTO Y CONSERVACIÓN DE LA SANGRE Y SUS DERIVADOS.

Artículo 12.- La sangre que se utilice con fines terapéuticos o de investigación científica, deberá ser previamente sometida a diferentes pruebas de laboratorio para detectar la presencia de agentes transmisibles por transfusión sanguínea y para determinar los grupos y sub-grupos sanguíneos y sus anticuerpos, que el Reglamento de la presente Ley establezca.

Los Bancos de Sangre deberán realizar obligatoriamente a todas las unidades de sangre y sus componentes, las pruebas indicadas para detectar marcadores de hepatitis B y C, Sífilis, VIH, Tripanosoma cruzi y otras que sean necesarias en el país o región, de acuerdo con el perfil epidemiológico y los avances científicos, utilizando metodologías validadas por el Ministerio de Salud. Ningún producto sanguíneo podrá ser utilizado para transfusiones en seres humanos si alguna de las pruebas mencionadas no ha sido realizada o resultare positiva, salvo lo establecido en el artículo 20 de la presente Ley.

Artículo 13.- La sangre y sus derivados deberán ser conservados en recipientes especiales que garanticen el cumplimiento de las normas técnicas y procedimientos de almacenamiento y manejo dictadas por el Ministerio de Salud.

Artículo 14.- Todas las actividades relacionadas con la sangre y sus componentes, deberán ser objeto de controles de calidad periódicos que garanticen su manejo adecuado y certifiquen su calidad.

CAPITULO V DEL SUMINISTRO Y TRANSPORTE DE LA SANGRE Y SUS DERIVADOS.

Artículo 15.- El transporte de sangre, sus componentes y derivados de y hacia los Bancos de Sangre y Servicios de Medicina Transfusional, deberá efectuarse siguiendo la cadena de frío y demás condiciones que garanticen su conservación y viabilidad, considerando lo establecido en el Artículo 13 de la presente Ley.

Artículo 16.- Queda prohibida la importación y exportación de sangre, plasma y sueros humanos no procesados, exceptuando aquellos casos especiales en materia de investigación científica, de terapia especial y otros casos justificados, que el Ministerio de Salud juzgue pertinente certificar, previo aval de la Comisión Nacional de Sangre.

CAPITULO VI DE LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE Y SUS DERIVADOS.

Artículo 17.- La transfusión de sangre humana, sus componentes y derivados con fines terapéuticos, constituye un acto de ejercicio de la Medicina.

Artículo 18.- El acto transfusional será responsabilidad del médico que lo prescribe, el cual estará en la obligación de hacer uso racional de la sangre y sus derivados a la persona que se someta por prescripción médica a la transfusión. De igual forma el personal profesional y técnico de los Bancos de Sangre y de enfermerías de las Unidades de Salud que intervengan en el procedimiento, serán responsables en el manejo y transfusión de la sangre y sus derivados. Los casos especiales serán contemplados en el Reglamento de la presente Ley.

Artículo 19.- En todo procedimiento de transfusión de sangre y sus derivados se deben realizar previamente las pruebas biológicas correspondientes, además de cumplir con el consentimiento informado del receptor de sangre o sus derivados, de acuerdo a lo establecido en el Manual de Normas Técnicas y Procedimientos que elaborará el Ministerio de Salud(Gaceta et al. 2009).

Artículo 20.- Las disposiciones establecidas en los Artículos 12 y 19 de la presente Ley, pueden exceptuarse en caso de catástrofes naturales, situación

de guerra, transfusión autóloga o de extrema urgencia donde se encuentre en peligro la vida del paciente. En caso de emergencia o calamidad pública, la captación de sangre podrá hacerse en lugares distintos de los autorizados oficialmente, siempre y cuando sean supervisados por el Ministerio de Salud y sus expresiones departamentales y/o municipales, en coordinación con el ente encargado de las emergencias. Además se podrá recibir y/o donar sangre y sus derivados de y para otros países previa autorización por el ente regulador.

Artículo 21.- Los actos de disposición de sangre y sus componentes para uso en transfusión autóloga, se llevarán a cabo en los Bancos de Sangre en base a las normas que se establezcan en el Reglamento de la presente Ley.

CAPITULO VII DE LOS BANCOS DE SANGRE.

Artículo 22.- Los Bancos de Sangre son establecimientos públicos o privados, legalmente autorizados, donde se realizan los procedimientos necesarios para la utilización de sangre humana y sus derivados, con fines terapéuticos y de investigación, los cuales deben estar debidamente acreditados y habilitados por el Ministerio de Salud.

Artículo 23.- Por su capacidad científico-técnica, el tipo de actividad que realizan y su grado de complejidad, los Bancos de Sangre se clasifican en tres categorías: a) Donde se efectúa la promoción, extracción, fraccionamiento, procesamiento, pruebas pre-transfusionales y almacenamiento de sangre y sus derivados. b) Donde se realiza la extracción, procesamiento, pruebas pre transfusionales y almacenamiento de sangre y sus derivados. c) Donde se realiza las pruebas pre-transfusionales y almacenamiento de la sangre y sus derivados (Centros Transfusionales).

Artículo 24.- Los Bancos de Sangre estarán bajo la dirección de profesionales de la salud y basados en la clasificación del Artículo 23, en el siguiente orden de prioridad: a) Para Banco de Sangre, categoría A: Médico Especialista en Hematología, con entrenamiento en Terapia Transfusional y Bancos de Sangre. b) Para Bancos de Sangre, categoría B y C: Médico

Hematólogo, Médico Internista, Médico General, Licenciado en Bioanálisis o Tecnólogo Médico, todos con entrenamientos en Terapia Transfusional y Bancos de Sangre.

Artículo 25.- Todas las instituciones relacionadas con la transfusión, procesamiento de sangre y hemoderivados, están obligadas al fiel cumplimiento de las normas de salud ocupacional y bioseguridad contenidas en el Reglamento y demás disposiciones aplicables.

Artículo 26.- El personal que labore en los Bancos de Sangre, deberá recibir educación continua acorde al desarrollo técnico - científico del área de los Bancos de Sangre y estará sujeto a evaluaciones periódicas, que garanticen el adecuado cumplimiento de las normas técnicas y administrativas, determinadas por la autoridad sanitaria competente.

Artículo 27.- El personal que labore en los Bancos de Sangre, deberá realizarse exámenes integrales de salud dentro de la periodicidad que para tal efecto establecerá el Reglamento de la presente Ley, respetando las leyes vigentes, relacionadas en la materia.

Artículo 28.- El equipo, materiales, instrumentales y reactivos utilizados por los Bancos de Sangre, deben cumplir con sistemas de garantía de calidad internacionalmente reconocida y avaladas por medio de un control de calidad por parte del Ministerio de Salud.

CAPITULO VIII DEL FINANCIAMIENTO Y COSTO DE PROCESAMIENTO.

Artículo 29.- La donación de sangre es un acto gratuito que sólo podrá ser utilizado para el tratamiento de seres humanos e investigación científica. Queda prohibida la remuneración comercial en la obtención, clasificación, preparación, fraccionamiento, producción, almacenamiento, conservación, distribución, suministro, transporte y toda otra forma de aprovechamiento de la sangre humana, sus componentes y derivados, salvo lo establecido en este Capítulo, en lo concerniente a los costos de procesamiento.

Artículo 30.- Toda transfusión sanguínea estará exenta de remuneración a nivel institucional público, tanto para los donantes como para los receptores. Únicamente serán facturados los costos de procesamientos, utilizados de acuerdo a los aranceles fijados por el Ministerio de Salud.

Artículo 31.- El costo de procesamiento d Sanguíneas y sus derivados, deberá ser debidamente sustentado por un estudio de costos, respecto a los gastos incurridos en el procesamiento de las mismas, según lo establecerá el Reglamento de la presente Ley.

Artículo 32.- El costo de procesamiento de la sangre y sus derivados en las instituciones públicas, será asumido por el Estado a través del Ministerio de Salud, el cual contará con una partida presupuestaria destinada para este fin dentro del presupuesto general del Ministerio de Salud que anualmente aprueba la Asamblea Nacional. El Ministerio de Salud asumirá el costo del procesamiento de la sangre y sus derivados, además de los materiales y reactivos a ser suministrados por los Bancos de Sangre de la Cruz Roja Nicaragüense.

Artículo 33.- El costo de procesamiento de la sangre en las instituciones privadas, será asumido por el receptor, debiendo este costo ser normado y autorizado en base a un estudio de costos efectuado previamente por el Ministerio de Salud.

Artículo 34. - El costo de procesamiento de la sangre y sus derivados para las personas aseguradas y jubiladas, será asumido por el Instituto Nicaragüense de Seguridad Social (I.N.S.S.).

CAPITULO IX DE LOS REGISTROS E INFORMES.

Artículo 35.- Todas las personas e instituciones que realicen actividades reguladas por la presente Ley, están obligadas a remitir al Ministerio de Salud la información y estadísticas sobre las mismas, debiendo estar a la disposición de la Comisión Nacional de Sangre en caso que ésta lo solicite.

Artículo 36.- Corresponde a los Bancos de Sangre llevar un registro de información y estadísticas de los donantes de sangre y de las actividades relativas al manejo y utilización de la sangre y sus hemoderivados. La información personal será de carácter estrictamente confidencial, salvo requerimiento de la autoridad sanitaria competente o de carácter judicial determinada en el Reglamento de la presente Ley.

CAPITULO X DE LA FORMACIÓN DE RECURSOS HUMANOS.

Artículo 37.- El Estado a través de las autoridades de salud, promoverá y regulará las actividades de pre-grado, post-grado e investigación científica, relacionadas con los Bancos de Sangre, mediante programas permanentes y especiales de formación y capacitación de los recursos humanos a nivel nacional e internacional con el fin de lograr la excelencia científica y técnica, que garanticen el fiel cumplimiento de la presente Ley.

CAPITULO XI

SANCIONES GENERALES.

Artículo 38.- Las infracciones a las disposiciones de esta Ley serán sancionadas administrativamente por el Ministerio de Salud, sin perjuicio de la responsabilidad civil y penal si fueran procedentes.

Artículo 39.- Será sancionado con multa de cinco a treinta mil córdobas los que incurran en las siguientes situaciones: 1. Realizar extracciones de sangre sin tener la calificación profesional; capacitación y entrenamiento que establezca el Reglamento de la presente Ley. 2. No remitir a la autoridad de salud correspondiente a los donantes que resulten con pruebas positivas de enfermedades infecciosas. 3. Prescribir, manejar y/o administrar sangre de manera negligente. 4. Permitir que el personal de salud labore en el proceso de transfusión de sangre sin realizarse los respectivos exámenes integrales de salud. 5. Incumplir con la educación técnico - científica o continua a su personal y con las correspondientes evaluaciones periódicas. 6. Vender la sangre y sus derivados. No se entenderá como tal, el precio que cobre para recuperar los

costos de procesamiento, los que serán fijados por el Ministerio de Salud. 7. No remitir al MINSA la información y estadísticas relacionadas con el proceso de transfusión de sangre. 8. No llevar registro de información y estadísticas de los donantes y de las actividades relativas al manejo y utilización de la sangre y sus derivados.

Artículo 40.- Serán sancionados con decomiso de la sangre y sus derivados y con multas de treinta a cincuenta mil córdobas los Bancos de Sangre y establecimientos similares que incurran en las siguientes omisiones: 1. No realizar las diferentes pruebas de laboratorio establecidas en la presente Ley, a la sangre extraída y de conformidad a las metodologías validadas por el Ministerio de Salud. 2. No conservar, la sangre y sus derivados, en recipientes especiales, según las especificaciones de las normas técnicas del Ministerio de Salud. Fuente: No realizar controles de calidad periódicos que garanticen su manejo adecuado y calidad. 4. Transportar la sangre, sus componentes y derivados de y hacia los Bancos de Sangre sin seguir la cadena de frío y demás condiciones que garanticen su conservación y viabilidad. 5. Importar o exportar sangre, plasma y sueros humanos no procesados. 6. Extraer sangre de donantes sin cumplir los criterios de selección y/o las normas técnicas.

Artículo 41.- Serán sancionados con cierre temporal y multa de cincuenta a cien mil córdobas, los Bancos de Sangre y demás establecimientos similares que incurran en cualquiera de las siguientes conductas: 1. Transfundir sangre que no ha sido sometida a las pruebas de laboratorio establecidas en la presente Ley. 2. Operar como Banco de Sangre sin estar debidamente acreditado y habilitado por el Ministerio de Salud. 3. Realizar actividades no autorizadas por el Ministerio de Salud por no contar con los equipos, instrumental y personal que garanticen la capacidad científica técnica. 4. Incumplir las normas de salud ocupacional y de bioseguridad. 5. Utilizar equipos, materiales, instrumentales y reactivos que no cumplan con sistemas de garantía de calidad internacionalmente reconocida.

Artículo 42.- Serán sancionados con cierre definitivo, los Bancos de Sangre y demás establecimientos afines que reincidan en la comisión de infracciones sancionadas con cierre temporal.

Artículo 43.- El procedimiento administrativo para recurrir en contra de la imposición de sanciones será el establecido en la Ley 290, Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo.

Artículo 43.- El procedimiento administrativo para recurrir en contra de la imposición de sanciones será el establecido en la Ley 290, Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo.

CAPITULO XII DISPOSICIONES TRANSITORIAS Y FINALES.

Artículo 44.- Todas las personas naturales o jurídicas que brinden servicios de Bancos de Sangre y Medicina Transfusional, deberán solicitar la inscripción que para tal efecto llevará el Ministerio de Salud, dentro de los seis meses posteriores a la promulgación de la presente Ley. El incumplimiento a lo preceptuado en el presente artículo, dará lugar a la aplicación a las sanciones establecidas en el Artículo 39 de la presente Ley.

Artículo 45.- Todo establecimiento público o privado que a la fecha de la publicación de la presente Ley, desarrolle actividades de Hemoterapia, tendrá un plazo de noventa días para adecuarse a lo que dispone la presente Ley.

Artículo 46.- El Presidente de la República dictará el Reglamento de la presente Ley, en el plazo de sesenta días a partir de su entrada en vigencia.

Artículo 47.- La presente Ley entrará en vigencia a partir de su publicación en cualquier medio de comunicación social escrito, sin perjuicio de su posterior publicación en La Gaceta, Diario Oficial. Dada en la ciudad de Managua, en la Sala de Sesiones de la Asamblea Nacional, a los veintiocho días del mes de Noviembre del dos mil. OSCAR MONCADA REYES, Presidente de la Asamblea Nacional. PEDRO JOAQUIN RIOS CASTELLON, Secretario de la Asamblea Nacional Por tanto: Téngase como Ley de la República. Publíquese y

Ejecútese. Managua, trece de diciembre del año dos mil. ARNOLDO ALEMAN LACAYO, Presidente de la República de Nicaragua.(Gaceta et al., 2009)

6. HIPÓTESIS.

HA: En la medida que el grado de llenado de la ficha epidemiológica sea mayor, la probabilidad de obtener todos los datos clínicos epidemiológicos será mayor.

HO: En la medida que el grado de llenado de la ficha epidemiológica sea menor, la probabilidad de obtener todos los datos clínicos epidemiológicos será menor.

CAPITULO III

7. DISEÑO METODOLOGICO.

7.1. TIPO DE ESTUDIO:

Tipo de investigación

Nuestro estudio se posiciona en el paradigma positivista de la investigación y Según, (Hernández, R; Fernández, C & Baptista, P, 2014), la investigación tiene un enfoque cuantitativo; ya que se utiliza la recolección de datos para probar hipótesis, con base en medición numérica y análisis estadístico, para establecer patrones de comportamiento y probar teorías.

Los datos que se recolectaron en el Banco Nacional de Sangre, referente a la hemofilia, son con registros de las acciones programáticas, características clínicas epidemiológicas y la evolución de la enfermedad en beneficio de los pacientes, estos son de medición numérica y patrones de comportamientos basados en hechos.

Tipo de estudio

“Descriptivo – Retrospectivo – De corte transversal”

Descriptivo; porque busca especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno que se analice; describe tendencias de una población. Retrospectivo; Porque es un estudio longitudinal en el tiempo que se diseña y comienza a realizarse en el presente, pero con datos del pasado. Su inicio es posterior a los hechos estudiados; De corte transversal porque recolecta datos en un solo momento en un tiempo único (Hernández, R; Fernández, C & Baptista,P, 2006, pág. 105).

7.2. Área de estudio.

El estudio se realizó en el Centro Nacional de Sangre de Nicaragua, de referencia Nacional, ubicada en la parte occidental de la ciudad de Managua. Este se encuentra en el reparto Belmonte y limita al Norte con la Universidad de Managua (UDM), al Sur con el paso a desnivel 7 sur, al Oeste con Maxi pali, al

Este con el Colegio Francés. El centro cuenta con el servicio de Banco de Sangre donde se realiza donación, extracción sanguínea, separación y almacenamiento de hemocomponentes y las pruebas concernientes (HIV, VDRL, HAV, HBV, HCV, Chagas) a la terapia transfusional. Es el único centro que atiende el programa de hemofilia, en el cual se incluyen a los pacientes sospechosos de la EvW, fundado en 1978 y miembro de la federación Mundial de la Hemofilia desde 1994 atendiendo a pacientes que padecen distintas enfermedades hemorrágicas: Hemofilias, Enfermedad de Von Willebrand y Disfibrinogenemias, están inscritas en el programa y proceden de todas las regiones del país.

Este estudio se realizó en el área de Inmunohematología ya que en esta área se estudia las propiedades antigénicas de los elementos figurados de la sangre y de los humores, y de los diferentes anticuerpos que pueden existir en el suero sanguíneo (aglutininas, etc.). Tiene como objeto de estudiar los procesos inmunitarios relacionados con la sangre, dentro de ellos las complicaciones inmunológicas en las que se ven implicados los sistemas sanguíneos, el uso clínico de la sangre. Así mismo aborda todo lo relacionado con la seguridad sanguínea.

7.3. Universo.

El universo está conformado por un total de 91 pacientes que son todos los casos atendidos y que asistieron al Banco Nacional de Sangre en el período 2016 al 2018, y que acuden al Centro Nacional de Sangre donde se les está dando seguimiento.

7.4. Muestra.

Según, (Hernández, R; Fernández, C & Baptista,P, 2006) La muestra es un subconjunto de casos o individuos de una población. En nuestro estudio la muestra es el total de los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre que son 91 que asistieron a consulta y terapia, siendo estos el 100% atendido desde el 2016 al 2018.

7.5. Unidad de análisis.

La unidad de análisis la represento cada una de todas las personas diagnosticadas con Hemofilia que recibieron atención clínica entre el período 2016 al 2018. Siendo todos los expedientes analizados y explorados en todas sus partes necesarias para realizar este trabajo así como los investigadores estuvieron presente durante algunas consultas y llenado voluntario de las fichas por paciente.

7.6. Criterios de selección.

El criterio de selección fue incluir a todas las personas diagnosticadas con hemofilia que han recibido atención clínica en el BNS entre el período 2016 al 2018 y que reunían los criterios de inclusión y expediente completo en el centro de atención.

7.7. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión que se utilizaron fue:

- ✚ Pacientes diagnosticados con hemofilia y atendidos en el Banco Nacional de Sangre.
- ✚ Inscrito que asistieron y se trataron de acuerdo a su estado de salud en el programa.
- ✚ Atendido en el período estipulado (2016-2018).

7.8. Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión que se utilizaron fue:

- ✚ Pacientes diagnosticados con hemofilia pero no tratados.
- ✚ Pacientes inscritos en el programa pero no tratados en el Banco Nacional de Sangre.
- ✚ Pacientes atendidos fuera del período comprendido en dicho estudio.

7.9. Recolección de datos.

La recolección de los datos se realizó de una fuente de información secundaria, se obtuvieron de los expedientes clínicos de los pacientes que asistieron y fueron atendidos en el programa de hemofilia del Banco Nacional de Sangre durante el período de estudio; recolectando la información a través de una ficha de recolección de datos como instrumento, la cual se elaboró para llevar a cabo la revisión de expedientes.

Se verificó la información como: nombre, edad, procedencia, fecha de ingreso al programa, antecedentes hereditarios, año en que fue diagnosticado, tipo de hemofilia, severidad de la enfermedad, principales sintomatología, pruebas de laboratorio, tratamientos utilizados en el diagnóstico de las personas seleccionadas en el período 2016 - 2018. La validación del instrumento estuvo a cargo del director del Banco Nacional de Sangre.

7.10. Instrumento de recolección.

El instrumento utilizado fue una ficha estructurada que integra las variables del estudio con el cual se obtuvieron datos de cada unidad de análisis. (Ver ficha de recolección de datos en anexos).

Se realizaron coordinaciones con el director del Banco Nacional de Sangre, su asistente para la revisión de cada expediente y el llenado de la ficha de recolección. La recopilación de los datos fue realizada por los investigadores.

7.11. Procesamiento y análisis.

Para el procesamiento y análisis de la información fue acorde a cada uno de los objetivos propuestos, para lo cual se planteó lo siguiente:

-  Word
-  SPSS
-  EXCELL
-  POWER POINT

7.12. Ética de la confidencialidad de los datos.

Para la realización de este estudio no se emplearon técnicas que conllevaran riesgos de ninguna intervención o modificación fisiológica o psicológica intencionada que afecte directamente a las personas con hemofilia y que violaran los principios éticos en investigación. Sin embargo los datos fueron recolectados con previo consentimiento de las autoridades, con acuerdo de la confidencialidad de los datos personales y autorización de emplear solamente datos procesados e información técnica.

CAPITULO IV

8. Presentación de resultados

De acuerdo a la información recolectada en los expedientes clínicos sobre las características clínicas epidemiológicas de los pacientes con hemofilia atendidas en el programa del Banco Nacional de Sangre durante el período 2016-2018 se encontraron los siguientes resultados.

La edad de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre, la mayor prevalencia oscila en las edades de 0-9 y está representada por un 52.7%, seguidamente tenemos de 20-29 con un (16.5 %), de 30-39 con un porcentaje de 15.4%, de 10-19 con el 12.5% y el rango de menor predominio fue de 40 a más con un porcentaje del 3.3 %.(Ver en anexos, tabla 2, ilustración 3)

En la distribución geográfica departamental a nivel nacional de los pacientes atendidos en el programa de hemofilia del Banco Nacional de Sangre, donde la mayor procedencia es del departamento de Managua con un porcentaje del 36.3 % de distribución ocupando el primer lugar, en segundo lugar seguido de León con un 7.7% y tercer lugar lo ocupan los departamentos de Matagalpa con un 6.6%, Chinandega 6.6% y el dato desconocido con un 6.6 % de los cuales este últimos no se tiene la información concreta de su domicilio.(Ver en anexos, tabla 3, ilustración 4)

El año en que los pacientes hemofílicos fueron diagnosticados, los cuales 30 fueron diagnosticados en años anteriores al 2016 representando el 33.0 %, 26 diagnosticados en el año 2016 con un porcentaje del 28.6 %, 17 que desconocen en que año se les diagnóstico dicha enfermedad representando el 17.6 %, 13 pacientes en el año 2018 con el 14.3 %, y 6 en el año 2017 representando el 6.6% de nuestro 100 % de la población en estudio.(Ver en anexos, tabla 4, ilustración 5)

Los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre, 79 pacientes presentan Hemofilia A representando el 86.8 % de nuestra población en estudio, 7 padecen Hemofilia B, con un 7.7 % y 5 pacientes que aún no se ha definido qué tipo de hemofilia

padecen representando el 5.5 % respectivamente a nuestro 100% de población estudiada.(Ver en anexos, tabla 5, ilustración 6)

En los antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos del BNS de los cuales la frecuencia mayor conocida es de 52 pacientes que desconocen tener antecedente hereditario, con un porcentaje del 57.1 %, seguido por el dato de primer orden con un 22.0 %, de tercer orden con el 18.7 % y de segundo orden con el 2.2 %(Ver en anexos, tabla 6, ilustración 7)

El grado de severidad de la hemofilia de los pacientes atendidos en el programa de BNS, 52 personas que presentan hemofilia severa representada con un 57.1 %, 17 pacientes con hemofilia leve con un porcentaje del 18.7%, 12 con hemofilia moderada con un porcentaje de 13.2 % y 10 pacientes que todavía no se ha definido el grado de severidad con un porcentaje de 11.0 % lo que equivale a nuestro 100% de la población.(Ver en anexos, tabla 7, ilustración 8)

La sintomatología más frecuente que presentan los pacientes hemofílicos en estudio donde hay un mayor predominio de todos aquellos pacientes que tienen hemartrosis siendo estos 38 pacientes respectivamente (41.8%), seguidamente están 25 pacientes que presentan hematomas correspondiente al 27.5%, también hay 11 pacientes que presentan sangrado de mucosas (12.1%), se presentan 4 pacientes con síntomas de artropatías (4.4%) y 12 pacientes que presentan todas las sintomatología antes mencionadas (13.2%) y 1 paciente el cual no presenta ninguna de esta sintomatología representando esta el 1.1% del total de la población.(Ver en anexos, tabla 8, ilustración 9)

El órgano blanco o sitio de sangrado más frecuente de los pacientes hemofílicos, es la articulación de la rodilla siendo este órgano el más susceptible de 33 pacientes (36.3%), luego están 14 pacientes que sangran por la articulación de los tobillos (15.4%), luego están 13 pacientes que su órgano blanco es la cavidad bucal (14.3%), seguidamente hay 10 pacientes que tienen un origen de sangrado desconocido (11%), también hay 1 paciente que su órgano blanco es el tórax y hay solamente dos pacientes (2.2%) que presentan sangrado en las regiones anteriormente mencionadas. . (Ver en anexos, tabla 9, ilustración 10)

En cuanto a los niveles de tiempo de protrombina (TP) de los pacientes hemofílicos, se identifica que 90 pacientes respectivamente el 98.9% presentan valor normal en dichos parámetros y solamente 1 paciente (1.1%) presenta un valor prolongado. (Ver en anexos, tabla 10, ilustración 11)

Según los niveles de Tiempo parcial de tromboplastina (TPT) presentado en la tabla los 91 pacientes atendidos en el banco nacional de sangre presentan un valor prolongado de acuerdo a los parámetros establecidos por el laboratorio clínico. Respectivamente siendo. (Ver en anexos, tabla 11, ilustración 12)

Los niveles de FVIII de los pacientes atendidos en el programa de hemofilia del Banco Nacional de Sangre, de los 91 pacientes que conforman el 100 %, 40 presentan niveles de (0-1 por ciento) representando el 52.7 % de personas en estudio, niveles (mayor de 6 % pero menor de 50 %) representando el 18.7 %, 15 pacientes que no presentan en su expediente niveles de FVIII representando el 16.5 % y 11 pacientes que presentan niveles de 2-5 % equivalente a un 12.1 %. (Ver en anexos, tabla 12, ilustración 13)

Los niveles de factor IX de los pacientes atendidos en el banco nacional de sangre 85 pacientes no presentan niveles de FIX y representan el 93.4 % y 6 pacientes tienen niveles de (0-1 %) equivalente al 6.6 % respectivamente a nuestro 100% de personas en estudio. (Ver en anexos, tabla 13, ilustración 14)

El suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre con mayor frecuencia es el factor VIII, donde hay 33 pacientes que son tratados con este suministro, siendo este el 36.3% del total de individuos en estudio, seguidamente tenemos los 29 pacientes que se les suministra crioprecipitados (31.9%), luego están 21 pacientes que se les suministra Plasma (23.1%), y están 3 pacientes que reciben FIX (3.3%) y 5 pacientes que no se les suministra ninguna terapia (5.5%).(Ver en anexos, tabla 14, ilustración 15)

El Tipo y Rh de los pacientes atendidos en el programa nacional de hemofilia que son los 91 pacientes correspondiente al 100% tuvo un predominio el grupo O positivo con 66 pacientes siendo estos representados en porcentaje como un 72.5%,

luego está el grupo A positivo con 13 pacientes siendo estos un 14.3%, seguidamente el grupo B positivo conformado con 7 pacientes siendo estos un 7.7% y por último y con una menor prevalencia están 5 pacientes con el grupo AB positivo representando un 5.5% del total de individuos. (Ver en anexos, tabla 15, ilustración 16)

8.1. Análisis y discusión de resultado

En este estudio se encontró que las características clínico epidemiológicas de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional De Sangre, en el período comprendido entre el año 2016 al 2018 se relacionan con los resultados de otros estudios, los cuales demuestran que los rangos de edades con mayor porcentaje encontrado corresponden a las personas menores de edad y jóvenes, vemos que nuestra población con hemofilia es joven, están en el rango de edad que va desde los cero años hasta los 9 años; sin embargo, hay 3 pacientes mayores de 40 años.

Datos similares se obtuvieron en la investigación de seis estados de Norte América en personas diagnosticadas con hemofilia, donde la edad promedio fue de 22 años respectivamente (Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2001). En nuestro estudio la mayor parte procede del área urbana, principalmente de las ciudades de Managua, León, Chinandega y Matagalpa, lo cual este estudio coincide con el reporte del programa de atención del Banco Nacional de Sangre y el estudio de (Davila, 2010), donde la mayoría de los pacientes en estudio, procedían de la capital y el resto de otros departamentos.

La sobrevivencia de las personas con hemofilia incluidas en este estudio difieren de las estimaciones de otros, fue mayor tomando en cuenta la fecha de nacimiento como el momento de inicio del seguimiento y diagnóstico de dicha enfermedad, obteniendo en nuestro estudio que la mayoría de pacientes atendidos en el programa de hemofilia del BNS fueron diagnosticados a temprana edad en años anteriores al 2016; pero también hubieron nuevos casos con un 28.6 % de nuestra población diagnosticados en el año 2016.

El tipo de hemofilia predominante fue la Hemofilia A con el 86.8 % de los pacientes en estudio, aproximadamente el 85% a nivel mundial de los hemofílicos padecen el tipo A de esta enfermedad; la hemofilia A se produce cuando hay déficit en

el factor VIII de coagulación. La incidencia en la hemofilia A se puede decir que es de 1 persona por cada 10000 varones vivos y desempeña un papel fundamental en la vía intrínseca de activación de la transformación de protrombina en trombina (Federación Mundial de Hemofilia, 2014).

La hemofilia B tuvo una menor incidencia del 7.7 %, cabe destacar que hay un 5.5 % de nuestra población que aun no se define el tipo de hemofilia debido a nuevas mutaciones de Novo que es una mutación que aparece por primera vez en una familia. Ni los padres ni los abuelos presentan esta alteración genética y es el resultado de una mutación nueva en una célula germinal de los padres.

Característicamente la hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, el sexo masculino es el que se ve afectado, de acuerdo a los antecedentes hereditarios obtenidos en nuestro estudio la mayoría desconoce tener familia con estas coagulopatías, cabe destacar de los que tienen antecedentes hereditarios registrados el 22.0 % representan el primer orden (papá, hermanos), 18.7 % de tercer orden (Abuelo, Primos) y un 2.2 % segundo orden (Tíos).

Muchas personas que tienen o han tenido familiares con hemofilia piden que a sus bebés varones se les haga una prueba de detección de la enfermedad poco después del nacimiento. En el mejor de los casos, las pruebas de hemofilia se planifican antes de que el bebé nazca para que se saque la muestra de sangre del cordón umbilical (el cual conecta a la madre y al bebé antes del nacimiento) inmediatamente después del nacimiento y se analice para determinar el nivel de los factores de la coagulación.

Los análisis de sangre del cordón umbilical son mejores para detectar niveles bajos del factor VIII (8) que para la detección de niveles bajos del factor IX (9). Esto se debe a que los niveles del factor IX (9) llevan más tiempo para producirse y no llegan a su nivel normal hasta que el bebé tenga por lo menos 6 meses de edad. Por lo tanto, un nivel levemente bajo del factor IX (9) en el momento del nacimiento no indica necesariamente que el bebé tenga hemofilia B (Centro Nacional de defectos Congenitos y discapacidades de los desarrollos de los CDC, 2017).

Según la severidad de la enfermedad esta relacionada con la cantidad del factor determinado, cabe destacar que no todos los pacientes tienen determinado la cantidad de dicho factor sin embargo, en la mayoría de los que estaba determinada presentaron una hemofilia severa con el 57.1 % de nuestra población.

Datos similares presentaron algunos estudios citados en este documento referente al tipo y severidad de la hemofilia aunque desde el punto de vista clínico las hemofilias A y B son indistinguibles ambas son producidas por diferentes factores de la coagulación (FVIII y FIX) y según la cantidad de factor que puede producir en organismo se clasifican clínicamente por su severidad en leve, moderada y severa.

De acuerdo a la sintomatología cada individuo puede presentar los síntomas de la hemofilia de una forma diferente siendo el más común la hemorragia (FMH, 2014). En este estudio los síntomas más frecuentes fueron hemartrosis, hematomas, sangrado de mucosas, artropatías y otros relacionados o productos de la misma entidad como artrosis, sinoviti, dolor torácico y anemia.

Según Fuchs Irene, cada persona manifiesta una gama de sensaciones y dolores bien distintos, que está dado por variaciones en cuanto a intensidad, duración y resistencia. Los síntomas pueden presentarse desde recién nacido en los casos severos y según la etapa de desarrollo de las personas varían, siendo la hemorragia incontrolable y excesiva el síntoma más común por falta del factor de coagulación que falta o está en bajos niveles en la sangre.

De acuerdo al punto de sangrado más frecuente (Órgano blanco) predominó las articulaciones de rodillas, seguidamente articulación de tobillos, cavidad bucal (Encías), hombros y codos y una minoría que se desconoce o no presentan localización de un sangrado específico.

El diagnóstico de esta enfermedad incluye pruebas de detección y análisis del factor de coagulación. Las pruebas de detección son análisis de sangre que muestran si la sangre se coagula de manera adecuada. Los análisis del factor de la coagulación se llaman también pruebas de coagulación y son requeridos para el diagnóstico de los

trastornos de la sangre. Este análisis de sangre muestra el tipo de hemofilia y su nivel de gravedad.

La interpretación de las pruebas de tendencia hemorrágicas son una de las pruebas elementales para llevar un control y seguimiento a los pacientes atendidos en el banco nacional de sangre, cabe destacar que a estos pacientes se les realiza exámenes de laboratorio tales como el TP (Tiempo de tromboplastina), TPT (Tiempo parcial de tromboplastina), así como también los porcentajes de factores como factor VIII y factor IX, para un mejor diagnóstico. En los cuales se obtuvieron los siguientes resultados. En los valores de TP la mayoría de los pacientes presentan valores normales ya que esta prueba también mide el tiempo que tarda la sangre en coagularse. Mide fundamentalmente la capacidad de coagulación de los factores I (1), II (2), V (5), VII (7) y X (10). Si los niveles de cualquiera de estos factores son muy bajos, la sangre tarda más de lo normal en coagularse. Los resultados de esta prueba serán normales en la mayoría de las personas con hemofilia A y B.

En cambio los resultados de los niveles del TPT se presentaron el 100% de estos valores, prolongado Esta prueba mide cuánto tarda la sangre en coagularse. Mide la capacidad de coagulación de los factores VIII (8), IX (9), XI (11) y XII (12). Si cualquiera de estos factores de la coagulación es muy bajo, la sangre tarda más de lo normal en coagularse. Los resultados de esta prueba mostrarán un tiempo de coagulación más largo o prolongado en las personas con hemofilia A o B.

Las pruebas del factor de la coagulación también pruebas de coagulación, se requieren para el diagnóstico de los trastornos de la sangre. Este análisis de sangre muestra el tipo de hemofilia y su nivel de gravedad. Es importante saber cuál es el tipo y el nivel de gravedad para crear el mejor plan de tratamiento. En esos valores de factor VIII y IX se obtuvieron resultados como; el FVIII la mayoría presentan rangos de 0 a 1%, siendo esta una hemofilia severa, mientras el FIX, solamente se presentan 6 pacientes con este tipo de hemofilia (Hemofilia B), siendo el resto diagnosticados con hemofilia A.

Dentro del principio de cuidado para el tratamiento y seguimiento de pacientes hemofílicos está prevenir o tratar los sangrados con el factor coagulante deficiente

específico. Los pacientes hemofílicos deben ser tratados en el programa nacional de hemofilia que ejecuta el Banco Nacional de Sangre, ya que es el único centro de Nicaragua que cuenta con todos los insumos y servicios apropiados para brindar una atención de calidad.

El suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre con mayor frecuencia es el factor VIII, donde hay 33 pacientes que son tratados con este suministro, siendo este el 36.3% del total de individuos en estudio, seguidamente tenemos los 29 pacientes que se les suministra crioprecipitados (31.9%), luego hay pocos pacientes que se les suministra otro tipo de componente, y hay un pequeño grupo que no les suministra ninguna terapia alternativa, ya que estos pacientes están en estudio y no presenta ninguna complicación que requiera una transfusión o suministro.

Todo sangrado debe ser tratado antes de dos horas. Si el personal de salud tiene sospecha de que existe sangrado especialmente en sitios de hemorragia catalogados como amenazantes para la vida (sistema nervioso central y abdomen) debe dar tratamiento inmediato. Posterior a la administración del factor, se debe continuar con la evaluación física o de gabinete (ultrasonido o tomografía), para localizar el punto específico del sangrado.

La Federación Mundial de Hemofilia (FMH) recomienda el uso de concentrados derivados de plasma sometidos a procesos de inactivación viral o concentrados recombinantes en lugar de crio-precipitados o plasma fresco congelado para el tratamiento de la hemofilia y otros trastornos hereditarios de la coagulación. Si los concentrados de factor de coagulación no están disponibles, está indicada la utilización de componentes sanguíneos seguros, como plasma fresco congelado (PFC) y Crioprecipitado.

El tratamiento de los pacientes con hemofilia se debe realizar de acuerdo a la clasificación de la severidad del sangrado, el sangrado leve se caracteriza por signos y síntomas de hemorragia evidentes pero no interfieren en las actividades normales de los pacientes, el sangrado moderado exhibe signos y síntomas de hemorragias y están imposibilitados de realizar sus actividades normales.

Ejemplos de sangrado leve y moderado incluyen: sangrado nasal y de encías sin repercusiones hemodinámicas; sangrados de tejidos blandos y cortes superficiales de la piel; hemartrosis aguda; hematomas musculares periféricos; hematuria; y sangrado asociado a extracción dental sin repercusiones hemodinámicas.

El sangrado grave o severo y amenazante para la vida, es cualquier sangrado que ponga en riesgo la vida. Entre estos se incluyen: sangrado que involucre al sistema nervioso central, sangrados toraco-abdominales y retroperitoneales; gastrointestinales; sangrados de cuello y garganta; grandes hemartrosis o hematomas musculares), sangrado oftálmico (intraocular), trauma severo y cualquier sangrado externo o interno con repercusión hemodinámica.

A estos pacientes se les debe administrar tratamiento precoz con el factor deficiente, preferentemente, en el transcurso de las dos horas de inicio de síntomas. Los pacientes, aun los niños pequeños, pueden reconocer a tiempo una hemorragia articular. El reconocimiento precoz es sumamente valioso porque el tratamiento administrado en este momento generalmente detendrá la hemorragia antes de que ocurra un daño en los tejidos.

El Tipo y Rh de los pacientes atendidos en el programa nacional de hemofilia que son los 91 pacientes correspondiente al 100% tuvo un predominio el grupo O positivo con 66 pacientes siendo estos representados en porcentaje como un 72.5%, luego está el grupo A positivo con 13 pacientes siendo estos un 14.3%, y seguidamente están otros grupos con menor prevalencia, cabe destacar que esta variable no se relaciona en manera directa con ninguna otra variable en estudio, tampoco hay un patrón de incidencia específico que se relacione a la hemofilia pero se decidió llevarla a cabo para tener una base de dato sobre qué Tipo y Rh sanguíneo predominó entre todas las personas estudiadas.

CAPITULO V

9. Conclusiones

Al finalizar con el presente estudio se ha llegado a las siguientes conclusiones.

En cuanto a las principales características sociodemográficas se identificó que las edades en la que predomina más esta patología es en niños que se encuentran entre 0-9 años y con menor prevalencia en los adultos entre la edad de 40 a más. En cuanto al lugar de procedencia se determinó que 33 de ellos es decir la mayoría proviene de Managua y que el menor índice con esta enfermedad es Masaya y Nueva Segovia.

Según los resultados obtenidos en años anteriores al 2016 se diagnosticaron 30 pacientes que equivale a 33.0% y en 2016, 26 siendo estos el mayor número de diagnósticos de pacientes hemofílicos.

Entre los datos clínicos obtenido se determinó que de los 91 pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre, 79 padecen hemofilia A; que esto equivale a un 86.8% seguida por un promedio inferior de 7 pacientes con hemofilia B que equivalen al 7.7% y 5 pacientes que representan 5.5% aún no se encuentra definido su tipo de hemofilia por falta de datos en su expediente, como también su ficha clínica.

Según los antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos atendidos en el BNS de los cuales la frecuencia mayor conocida es de 52 pacientes que desconocen tener antecedente hereditario, con un porcentaje del 57.1 %, seguido por el dato de primer orden con un 22.0 %, de tercer orden con el 18.7 % y de segundo orden con el 2.2 %.

El nivel de severidad encontrado en 52 pacientes que constituyen un 57%, fue severa y que además son los principales casos que frecuentemente atiende el Banco Nacional de Sangre con su programa, sin excepción de los casos leves o moderados. Dentro de la sintomatología más frecuente que presentaron la

mayoría de pacientes fue la hemartrosis y sangrados internos en diferentes órganos Blanco como codos, rodillas, tobillos, hombros cavidad bucal y tórax.

De acuerdo con las acciones programáticas relacionadas con el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hemofílicos atendidos en el programa del BNS incluye tiempos de coagulación, pruebas de detección y análisis del factor de coagulación, así como también los porcentajes de factores como factor VIII y factor IX, para un mejor diagnóstico.

Los niveles de tiempo de protrombina (TP) se encontraron resultados normales y el tiempo de trombolastina (TPT) se encuentran prolongados en el 100% de los casos siendo la vía intrínseca la más afectada. En los valores de factor VIII y IX se obtuvieron resultados como: el FVIII la mayoría presentan rangos de 0 a 1%, siendo esta una hemofilia severa, mientras el FIX, solamente se presentan 6 pacientes con este tipo de hemofilia (Hemofilia B), siendo el resto diagnosticados con hemofilia A.

Dentro del principio de cuidado para el tratamiento y seguimiento de pacientes hemofílicos está prevenir o tratar los sangrados con el factor coagulante deficiente específico, el tratamiento de los pacientes con hemofilia se debe realizar de acuerdo a la clasificación de la severidad del sangrado.

Cabe destacar que no se cuenta con un programa de acciones programáticas específicas en el programa, y una de las razones es que los pacientes se presentan de acuerdo a sus síntomas y necesidades fisiológicas de la enfermedad, de esta manera son atendidos y monitoreados con gran atención humanística y solidaria. El programa cuenta con un albergue que presta las condiciones para alojarlos si sus condiciones lo ameritan brindándoles seguimientos y atención hospitalaria con fines de alcanzar un mejor estado de salud, el programa de hemofilia

implementa todo este tipo de acciones de manera gratuita cumpliendo con su objetivo que es aumentar la esperanza de vida de cada paciente con esta patología.

10. Recomendaciones

Mejorar y reforzar cada una de las debilidades mínimas que presenta el programa con respecto al monitoreo y seguimiento epidemiológico que incluya intervenciones de impacto, prevención de transmisión de enfermedades, y la asistencia exhaustiva continua de cada paciente con esta enfermedad.

Realizar un llenado correcto de datos que integren todos los antecedentes y referencias clínicas epidemiológicas, de las personas hemofílicas utilizando entrevistas y formularios estandarizados por el programa.

Concientizar e informar a cada paciente que es atendido y tratado de manera domiciliar acerca del costo económico e importancia que tiene el tratamiento brindado de manera gratuita. Y a su vez brindar charlas sobre la salud reproductiva ya que en su condición de hemofílico procrear hijos le heredaría la enfermedad ya que es una mutación genética recesiva ligada al cromosoma X.

Brindar capacitaciones periódicas al personal médico de enfermería y todo el profesional de la salud sobre la detección precoz, reconocimiento y manejo de la hemofilia que permitan su diagnóstico preciso.

A estudiantes y profesionales de la salud, que haya mayor interés en realizar y promover estudios investigativos de esta enfermedad.

11. Bibliografía

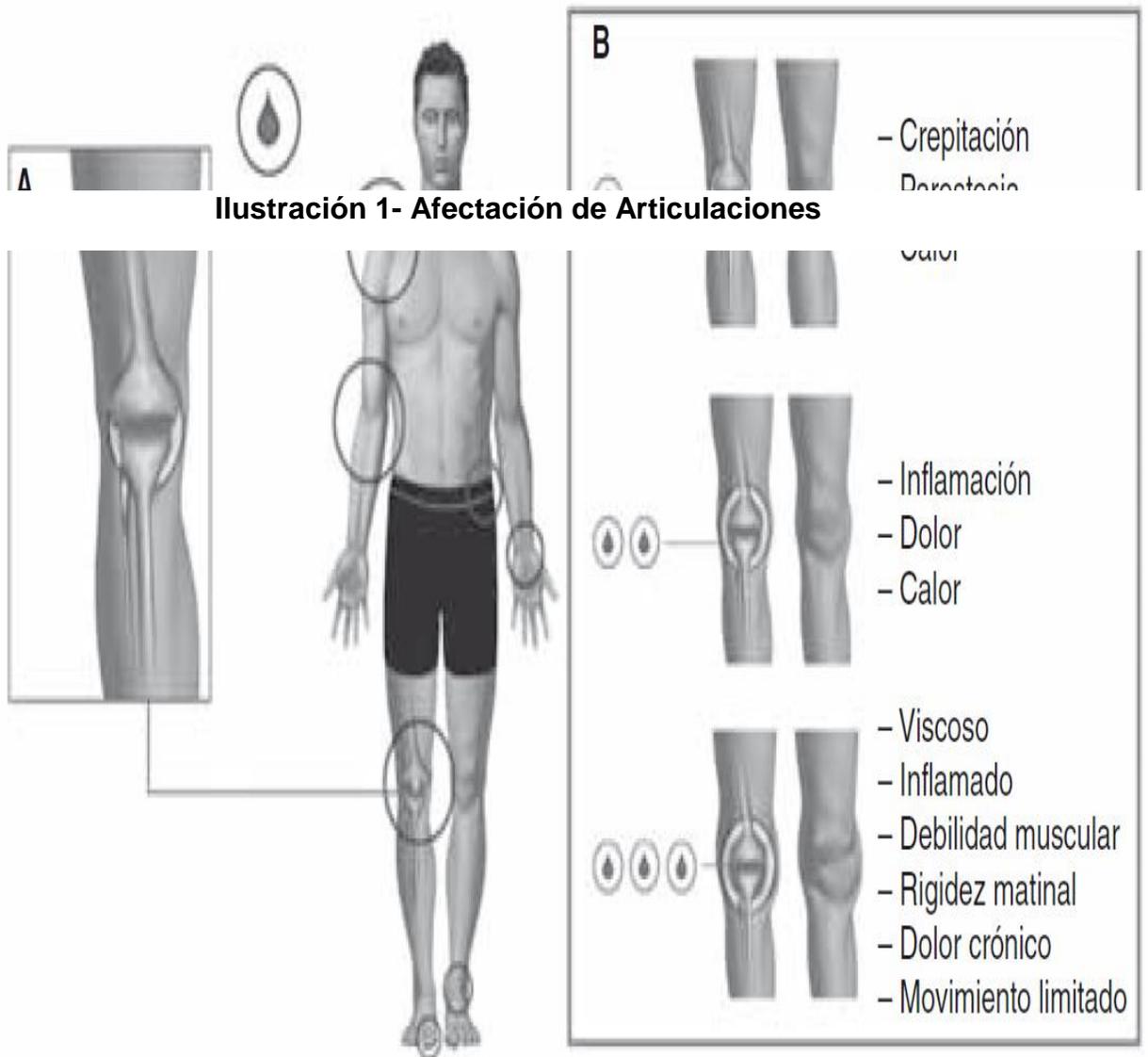
- Abengochea, C., & Monteagudo, B. (2003). *TRATADO DE HEMOSTASIA Y MEDICINA TRANSFUSIONAL*. (A. EDITORES, Ed.) MADRID, España. Recuperado el 22 de 2 de 2019
- Andrew, M., Parker, F., & Paes, B. &. (1995). *DEVELOPMENT OF THE HUMAN COAGULATION SYSTEM IN THE FULL-TERM INFANT*. PHILADELPHIA: Federacion mundial de Hemofilia. Recuperado el 28 de 2 de 2019
- Andujar, A. (julio de 2011). Resultado de los diferentes tratamientos locales en la cinovitis cronica hemofilica de la rodilla. Madrid, España. Obtenido de webs.ucm.es/Bucm/tesis//19911996/D/0/Adoo55901.pdf.
- Arbesú, G., Dávoli, M., Elhelou, L., Gastaldo, S., & Honnorat, E. &. (2017). Guías de diagnostico y tratamiento. *SOACIEDAD ARGENTINA DE HEMATOLOGIA.*, 2. Recuperado el 26 de 2 de 2019
- Asociación Nicaragüense de Hemofilia. (06 de Mayo de 2018). Nuevos Casos de Hemofilia. *Aumentan casos de hemofilia*.
- Bernard, H. (2005). *DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO CLINICO POR EL LABORATORIO*. (Vol. 4). España, España. Recuperado el 2 de 3 de 2019
- Centro Nacional de defectos Congenitos y discapacidades de los desarrollos de los CDC. (19 de Julio de 2017). Hemofilia. Obtenido de <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/hemophilia/diagnosis.html>
- Davila, M. (2010). *CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIVENCIA DE PERSONAS HEMOFILICAS ATENDIDAS EN EL CENTRO NACIONAL DE SANGRE DE NICARAGUA*. TESIS, UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA., CIES., Nicaragua. Recuperado el 2 de 3 de 2019
- Di Pascuale, S., & Borbolla, J. (2005). *Medicina Transfusional* (Vol. 1). Monterrey, Nuevo Leon , Mexico: Mc Graw Hill. Recuperado el 4 de 3 de 2019
- Federacion Mundial de Hemofilia. (2014). Trastornos de la Coagulacion. *FEDERACION MUNDIAL DE HEMOFILIA*. Recuperado el 5 de 3 de 2019

- Flores, O., Ramirez, K., Meza, J., & Nava, J. (2014). FISILOGIA DE LA COAGULACION. *REVISTA MEXICANA DE ANESTESIOLOGIA.*, 37. Recuperado el 4 de 3 de 2019, de <http://www.medigraphic.com/rma>
- Gaceta, L. (03 de Diciembre de 2009). Ley 369 "Ley sobre seguridad Transfusional". *La Gaceta*. Obtenido de www.lagaceta.gob.ni
- García, J., & Majluf, A. (2013). Hemofilia. Unidad de Investigación Médica en Trombosis, Hemostasia y Aterogénesis. *GACETA MEDICA DE MEXICO*. Recuperado el 28 de 2 de 2019
- Hernández, R; Fernández, C & Baptista, P. (2014). Metodología de la investigación. 5 ed. (M. d. Mexicana, Ed.) Mexico: C.S.A Editorial.
- Hernández, R; Fernández, C & Baptista, P. (2006). *Metodologia de la investigacion*. (4 ed.). Mexico: Mc Graw Hill.
- Kitchen, S., & McCraw, A. &. (2010). *DIAGNOSTICO DE LA HEMOFILIA Y OROS TRASTORNOS DE LA COAGULACION*. (Vol. 2). MONTREAL, Quebec, Canada : FEDERACION MUNDIAL DE LA HEMOFILIA. Recuperado el 03 de 3 de 2019
- Martínez, L., Álvarez, L., Ruiz, C., Jaramillo, L., & Builes, L. &. (2018). Hemophilia Diagnostic and Therapeutic Approach. *FACULTAD NACIONAL DE SALUD PUBLICA COLOMBIANA.*, 36. Recuperado el 27 de 2 de 2019, de <http://orcid.org/0000-0002-8918-0065>
- Mazabamda, D. (Mayo de 2013). Características Clínicas Epidemiológicas de los Pacientes Hemofílicos y su Relación en el Desempeño Educativo Laboral. Ambato, Ecuador. Obtenido de Repositorio. edu. ec/bidstream/123456789/3694/1/tesis%20final%20hemofilia.pdf
- Ministerio de Salud. (2018). Guía clínica para la atención integral de la persona con Hemofilia. (M. d. salud, Ed.) *Ministerio de Salud del Salvador*, 1. Recuperado el 4 de 3 de 2019, de <http://asp.salud.gob.sv/regulacion/default.asp>
- Moreira, M., Vanegas, Y., Paniagua, M., & Paredes, E. &. (2015). Actualización epidemiológica y clínica de los pacientes atendidos por el programa de hemofilia del Banco Nacional de Sangre de Nicaragua. *REVISTA MEDICA DE LA UNIVERSIDAD DE COSTA RICA*, 4. Recuperado el 25 de 2 de 2019, de <http://www.revistamedica.ucr.ac.cr>
- Narváez, M. E. (Agosto de 2007). Características Clínicas y supervivencia de personas hemofílicas atendidas en el centro nacional de Sangre De Nicaragua 2000 - 2006. Managua, Nicaragua . Obtenido de <http://cedoc.cies.edu.ni/digitaliza/t389/doc-contenido.pdf>

Sanchez, J. (2017). Características Clínicas y Epidemiológicas de Pacientes con Hemofilia del eje Cafetero, Colombia. *Rev Cient Cienc Med. Scielo*, 20. Obtenido de www.Scielo.com.org

Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC). (2 de marzo de 2001). Muerte por Hemofilia. *Blood 96*. Atlanta, Estados Unidos: SNC Redacción Conceptual en Castellano. Obtenido de www.saludpublica.com

Anexos



Fuente: Kempe H, 1998.

Ilustración 2- Estudio de laboratorio para el diagnóstico de hemofilia

Tabla 1. Estudios de laboratorio necesarios para establecer el diagnóstico de hemofilia

Estudio	Características
TTPa	Tiempo de tromboplastina parcial activada
TP	Tiempo de protrombina
Agregometría plaquetaria	Con ADP, colágeno y ristocetina
FVIII: coagulante	De un tiempo o bien cromogénico
FVIII: Ag	Antígeno del FVIII
FvW: CoRi	Cofactor de ristocetina
FvW: Ag	Antígeno del FvW
Fibrinógeno	Prueba funcional
FXIII	Prueba enzimática

ADP: adenosina difosfato; c: coagulante; Ag: antígeno; CoRi: prueba de cofactor de ristocetina.

Fuente: Federación Mundial de Hemofilia.

Carta de aprobación del tema por el director del departamento de



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua

UNAN-FAREM-CHONTALES

“Cornelio Silva Arguello”



2019 “año de la reconciliación”

Juigalpa chontales.

12 de marzo de 2019

Para: MSc. Miguel Sequeira.

Director del departamento de Ciencia, Tecnología, y salud.

Sus manos:

Estimado master Sequeira somos estudiantes de V año de la carrera de Bioanálisis clínico de la Unan Farem Chontales, a través del presente escrito nos dirigimos a su persona con el objetivo de solicitarla aprobación del tema titulado **“Características Clínico - Epidemiológicas de pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional De Sangre, en el periodo comprendido entre el año 2015 – al Año 2018**, siendo este tema de interés para abordarlo en nuestra monografía que hace parte de los requisitos para la obtención del título de Lic. En Bioanálisis clínico.

Además, solicitamos la asignación del Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero, para que realice las funciones de tutor monográfico.

Sin nada más a que referirnos nos despedimos amablemente esperando una respuesta positiva de su parte.

Atte.

Br. Marcos Jesús Aguilar Miranda N° de carnet: 14082236

Br. Junier Antonio Gutiérrez. N° de carnet: 14083567

Br. Mario Alexander Lara Gomez. N° de carnet: 11085899



M. Sequeira

¡Ala libertad por la universidad!

C.T.S

Carta de solicitud y aprobación de permiso para realizar la tesis



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

"UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
FACULTAD REGIONAL MULTIDISCIPLINARIA DE CHONTALES
"CORNELIO SILVA ARGUELLO"



2019 "Año de la reconciliación"

**Juigalpa,
Chontales**

15 de abril 2019

Para: Dr. Rene Berrios Cruz.

Director General Banco Nacional de Sangre.

Sus manos:

Estimado Dr. Berrios reciba un cordial saludo de nuestra parte. El motivo de la presente es para informar que la UNAN-MANAGUA, FAREM-CHONTALES como parte del plan de estudio de la carrera **LIC. Bioanálisis Clínico**, nos dirigimos hacia su persona para solicitar el permiso y aprobación del Banco Nacional de Sangre de realizar nuestro estudio que lleva como título: Característica Clínica epidemiológicas de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre, en el período comprendido entre el año 2016-2018 siendo este tema de interés para abordarlo en nuestra monografía que hace parte de los requisitos para la obtención del título de Lic. En Bioanálisis Clínico.

Sin más nada más a que referirnos, nos despedimos deseándole éxitos en sus funciones diarias y esperando una respuesta positiva de su parte.

Atentamente:

Br. Lara Gómez Mario Alexander. N° de carnet: 11085899

Br. Gutiérrez Junier Antonio. N° de carnet: 14083567

Br. Aguilar Miranda Marcos Jesús. N° de carnet: 14082236

Dr. René Berrios Cruz
HEMATÓLOGO
Cod. MINSA 13921

Dr. René Berrios Cruz

Director del Banco Nacional de Sangre.

monográfica en el Banco Nacional de Sangre.

Hoja de vaciado para la recopilación de datos clínicos de pacientes hemofílicos del Banco nacional de Sangre.



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
Facultad Regional Multidisciplinaria de Chontales.



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

“Cornelio Silva Argüello”

2019 “Año de la reconciliación”

Características Clínico-Epidemiológicas de pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional De Sangre, en el periodo comprendido entre el año 2016 – al 2018.

Ficha de recolección de Datos.

Ficha No _____

❖ **Características Sociodemográficas.**

I. Edad:

1. 0-9 _____
2. 10- 19 _____
3. 20- 29 _____
4. 30- 39 _____
5. 40 a más. _____

II. Lugar de procedencia actual.

1. Carazo _____ 2. Jinotega _____ 3. Matagalpa _____ 4. Rivas _____ 5. Boaco _____
6. Chinandega _____ 7. León _____ 8. Nueva Segovia _____
9. Chontales _____ 10. Madriz _____ 11. RAAN _____
12. Estelí _____ 13. Managua _____ 14. RAAS _____
16. Granada _____ 17. Masaya _____ 18. Río San Juan _____
19. Desconocido _____

III. Antecedentes Hereditarios.

1. Primer orden (padre, hermano) _____

IV. Año en que fue diagnosticado.

1. 2016 _____

2. Segundo orden (Tíos) _____
3. Tercer orden (Abuelos, primos) _____
4. Desconocido _____

2. 2017 _____
3. 2018 _____
4. Años anteriores _____
5. Desconocido _____

❖ **Características Clínicas.**

I. Tipo de Hemofilia.

1. Hemofilia A _____
2. Hemofilia B _____
3. Aun no conocida _____

II. Severidad de la Hemofilia.

1. Leve _____
2. Moderada _____
3. Severa _____
4. Aun no conocida _____

III. Principales sintomatologías Clínicas.

1. Artropatía _____
2. Hemartrosis _____
3. Hematoma _____
4. Sangrado de mucosas _____
5. Todas las anteriores _____
6. Ninguna _____

IV. Componente sanguíneo suministrado.

1. Plasma _____
2. Crioprecipitado _____
3. Factor VIII _____
4. Factor IX _____
5. Ninguno _____

V. Órgano Blanco de sangrado.

1. Articulación de rodillas _____
2. Articulación de codos _____
3. Articulación de tobillos _____
4. Articulación de hombros _____
5. Cavidad bucal (Encías) _____
6. Desconocido _____
7. Tórax _____
8. Todas las anteriores _____

❖ **Mencionar las acciones programáticas relacionadas con el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hemofílicos atendidos en el banco de sangre.**

I. Exámenes realizados para el diagnóstico.

a. Tiempo de protrombina (TP).

1. Valor normal _____ 2. Valor prolongado _____

b. Tiempo parcial de tromboplastina (TPT)

1. Valor normal _____ 2. Valor prolongado _____

c. Grado de actividad del FVIII

1. Leve _____

2. Moderado _____

3. Severo _____

4. Desconocido _____

d. Grado de actividad del FIX

1. Leve _____

2. Moderado _____

3. Severo _____

4. Desconocido _____

e. Tipo y Rh

1. A Positivo _____

2. A Negativo _____

3. B Positivo _____

4. B Negativo _____

5. AB Positivo _____

6. AB Negativo _____

7. O Positivo _____

8. O Negativo _____

Acrónimos

HA: Hemofilia A

HB: Hemofilia B

EvW: Enfermedad Von Willebrand

FvW: Factor Von Willebrand

FVIII: Factor 8

FIX: Factor 9

BNS: Banco Nacional de Sangre

FMH: Federación Mundial de Hemofilia

SNC: Sistema Nervioso Central

ANH: Asociación Nicaragüense de Hemofilia

DDAVP: Desmopresina

VIH, HIV: Virus de Inmunodeficiencia Humana

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

TP: Tiempo de Protrombina

TPT: Tiempo de Tromboplastina

FT: Factor Tisular

CP: Crio Precipitado

PFC: Plasma Fresco Congelado

VDRL: Prueba de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (sífilis)

HAV: Virus de Hepatitis A

HBV: Virus de Hepatitis B

HCV: Virus de Hepatitis C

Tabla 1- Operacionalización de Variables

Objetivos	Variable	Sub-variable	Definición	Indicador	Instrumento
Identificar las principales características sociodemográficas (Edad, procedencia, año en que fue diagnosticado) de los pacientes hemofílicos que acuden al Banco Nacional de Sangre.	Características Sociodemográficas	Edad	Desde la concepción hasta la muerte, pasando por etapas de desarrollos y cambios biológicos y culturales.	0-9 10-19 20-29 30-39 40 a más.	Ficha Clínica.
		Procedencia	Es el origen o el principio de donde nace, deriva o establece algún objeto, animal o persona.	Todos los departamentos de Nicaragua	
Conocer los datos clínicos (Tipo de hemofilias, antecedente hereditario, nivel de severidad y sintomatología más frecuente, órgano blanco de sangrado) de los pacientes hemofílicos que acuden al Banco Nacional de Sangre.	Datos Clínicos	Hemofilia	Es un defecto hereditario siendo una enfermedad devastadora de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X, en el cual se encuentran los genes que codifican los factores hemostáticos VIII y IX.	Hemofilia A Hemofilia B Hemofilia C	Ficha clínica.
		Nivel de severidad.	Se utiliza para dar constancia del nivel de gravedad que tiene una enfermedad o situación	Leve. Moderado. Severa.	

			clínica concreta.		
		Sintomatología más Frecuente.	Es un fenómeno que revela una enfermedad que se presentan cuando se percibe algo anómala en el organismo.	Artropatía. Hemartrosis. Hematoma. Sangrado de mucosas o de diferentes puntos blancos. Epistaxis.	
Mencionar las acciones programáticas relacionadas con el diagnóstico y seguimiento de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre.	Acciones programáticas	Exámenes Realizados.	Las pruebas de laboratorio son un conjunto de análisis que se realizan a diferentes muestras como sangre, orina o cualquier tejido o fluido corporal para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de alguna patología.	TP. TPT. Niveles de Factor VIII. Niveles IX.	Ficha clínica.
		Tratamiento suministrado.	Se refiere al conjunto de procedimientos higiénicos, farmacológicos y de rehabilitación que se ponen en práctica para la curación o alivio de enfermedades.	Plasma. Plasma Fresco Congelado. Crio-Precipitado. Factor VIII. Factor IX.	

Tabla 2- Edad de los pacientes hemofílicos atendidos en el Banco Nacional de Sangre.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0-9	48	52.7
	10-19	11	12.1
	20-29	15	16.5
	30-39	14	15.4
	40 a mas	3	3.3
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

3- Edad

en el

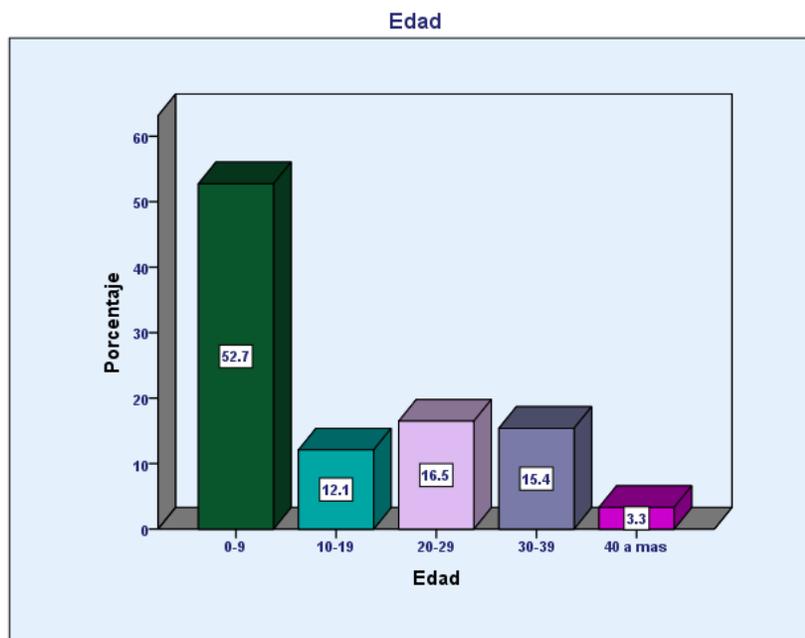


Ilustración de los pacientes atendidos programa Hemofilia.

Tabla 3 - Procedencia de los pacientes que acuden al programa de hemofílicos al Banco Nacional de Sangre. (BNS)

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Carazo	2	2.2
	Jinotega	4	4.4
	Matagalpa	6	6.6
	Rivas	3	3.3
	Boaco	4	4.4
	Chinandega	6	6.6
	León	7	7.7
	Nueva Segovia	1	1.1
	Chontales	2	2.2
	Madriz	3	3.3
	RAAN	5	5.5
	Estelí	4	4.4
	Managua	33	36.3
	RAAS	2	2.2
	Masaya	1	1.1
	Rio San Juan	2	2.2
	Desconocido	6	6.6
	Total	91	100.0

Ilustración 4 - Procedencia de los pacientes hemofílicos atendidos en el programa.

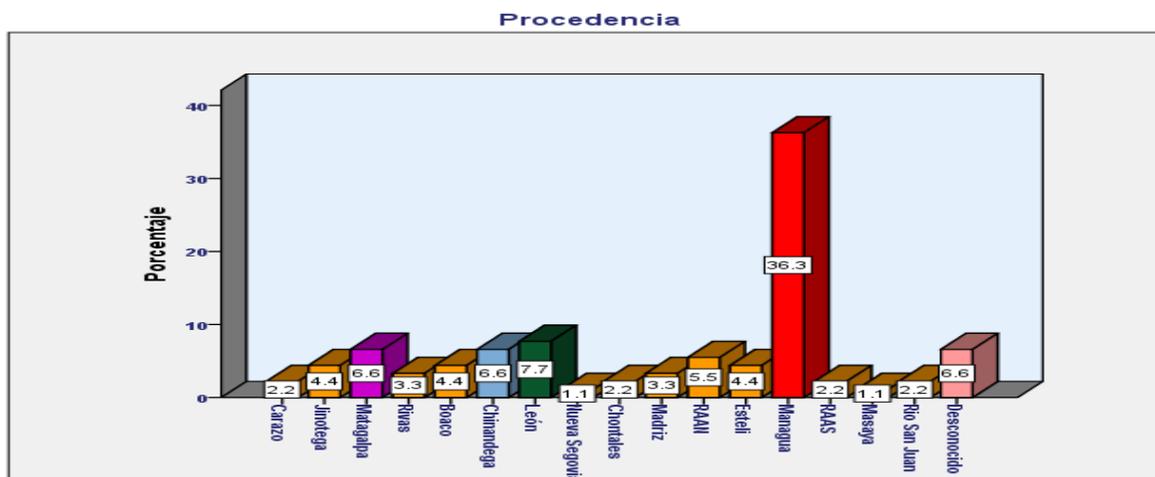
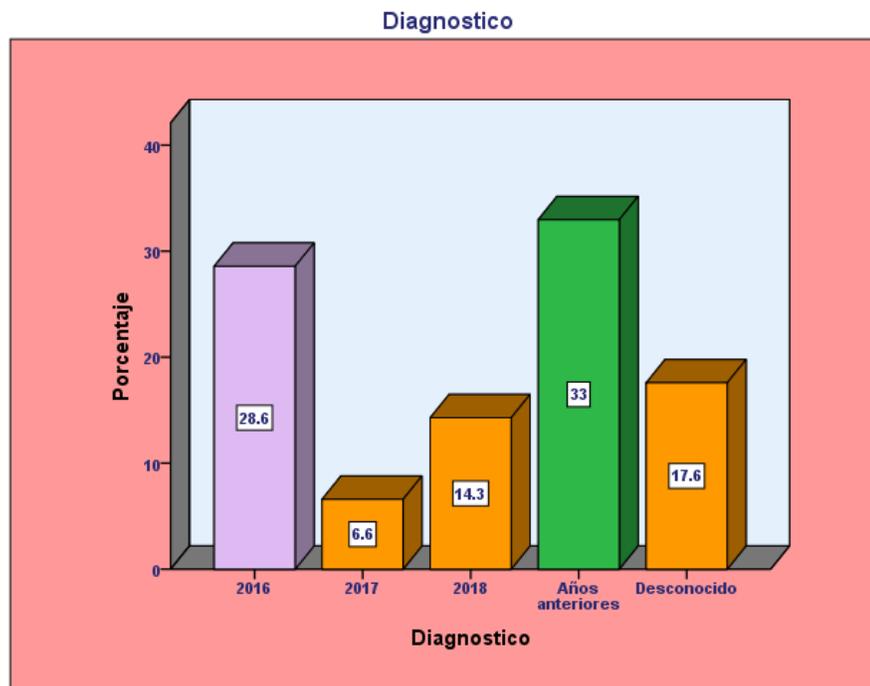


Tabla 4- Año en que fueron diagnosticados los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	2016	26	28.6
	2017	6	6.6
	2018	13	14.3
	Años anteriores	30	33.0
	Desconocido	16	17.6
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 5 - Año en que fueron diagnosticados los pacientes.



**Tabla 5-
Tipo de**

Hemofilia que presentan los pacientes atendidos en el BNS.

	Frecuencia	Porcentaje

Válidos	Hemofilia A	79	86.8
	Hemofilia B	7	7.7
	Aún no definida	5	5.5
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 6 -Tipo de hemofilia presente en los pacientes atendidos en el programa.

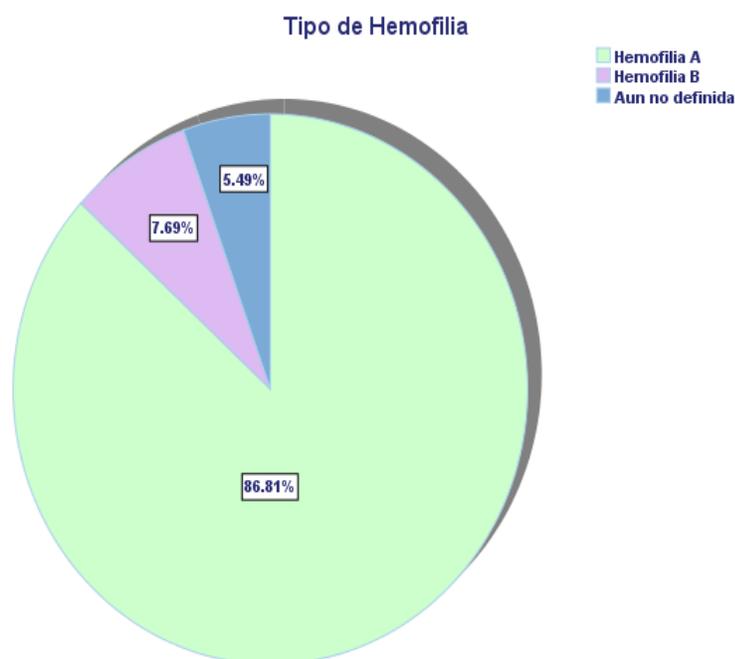


Tabla 6 -

Orden de antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos atendidos.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Primer orden (Papa, hermanos)	20	22.0
	Segundo orden(Tíos)	2	2.2

	Tercer orden(Abuelo, primos)	17	18.7
	Desconocido	52	57.1
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 7- Antecedentes hereditarios de los pacientes hemofílicos atendidos.

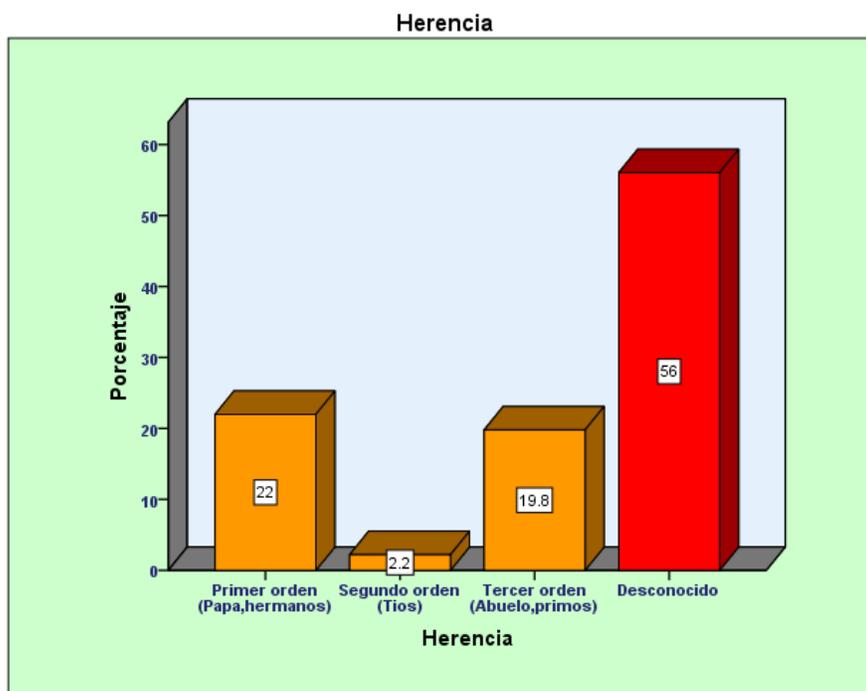


Tabla 7 -

Grado de severidad de la hemofilia de los pacientes.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Leve	17	18.7
	Moderada	12	13.2
	Severa	52	57.1
	Aun no conocida	10	11.0

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Leve	17	18.7
	Moderada	12	13.2
	Severa	52	57.1
	Aun no conocida	10	11.0
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 8 - Nivel de gravedad que presentan los pacientes hemofílicos.

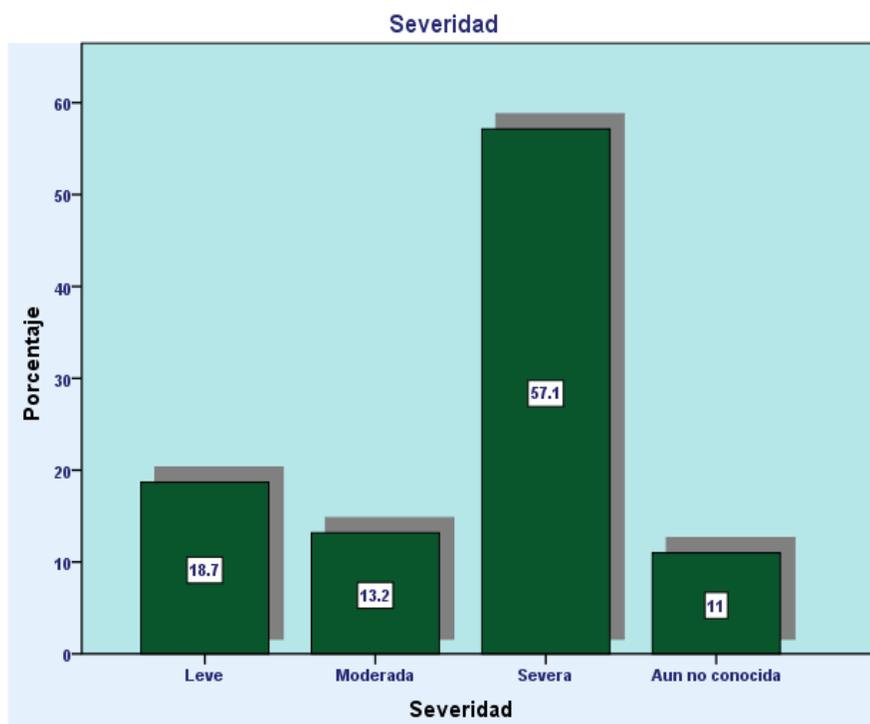


Tabla 8 - Sintomatología más frecuente que presentan los pacientes hemofílicos en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Artropatías	4	4.4
	Hemartrosis	38	41.8
	Hematomas	25	27.5

	Sangrado de Mucosas	11	12.1
	Todas las anteriores	12	13.2
	Ninguna	1	1.1
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 9 - Sintomatología que presentan los pacientes hemofílicos que atiende el programa.

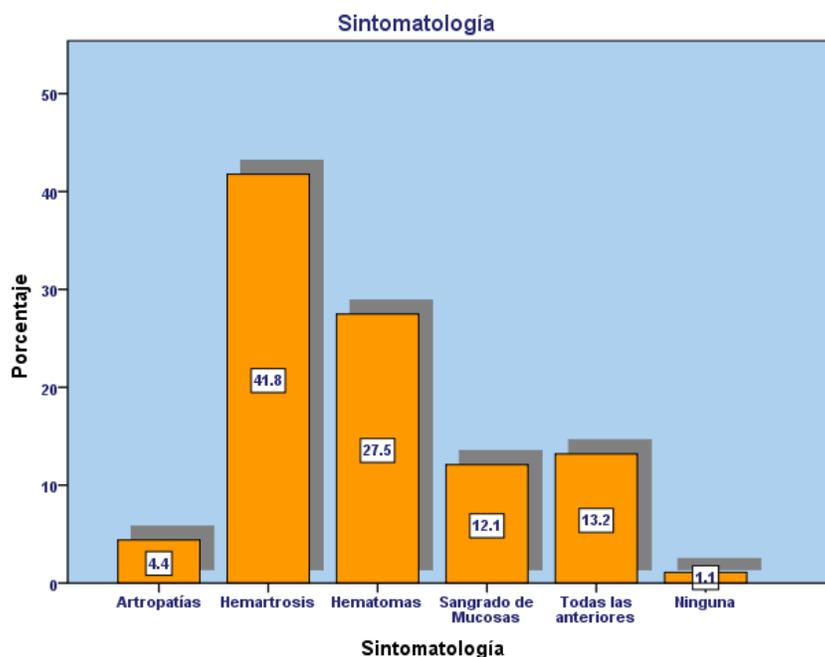


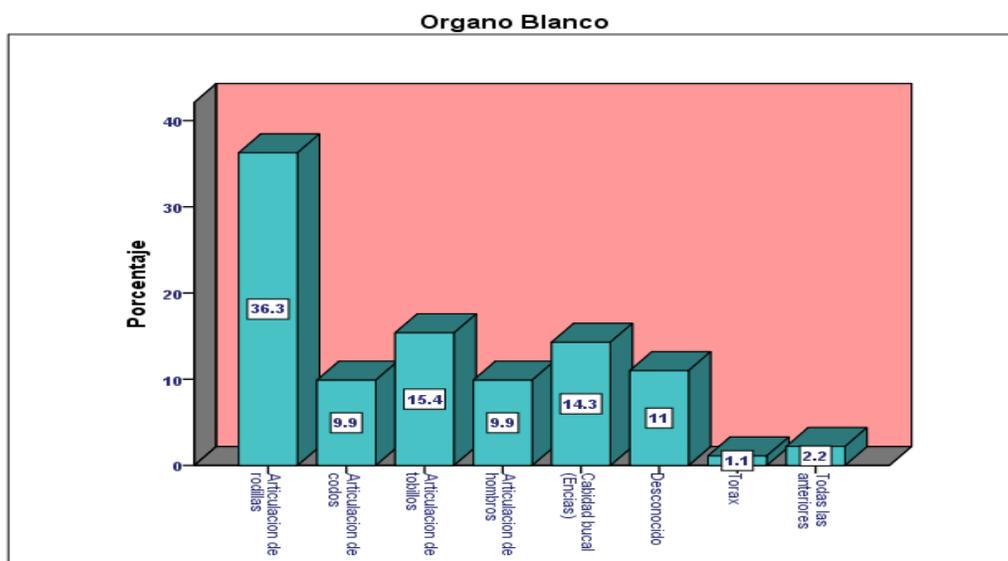
Tabla 9 - Órgano Blanco o sitio de sangrado más frecuente de los pacientes hemofílicos.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Articulación de rodillas	33	36.3
	Articulación de codos	9	9.9
	Articulación de tobillos	14	15.4
	Articulación de hombros	9	9.9

	Cavidad bucal (Encías)	13	14.3
	Desconocido	10	11.0
	Tórax	1	1.1
	Todas las anteriores	2	2.2
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 10 - Órgano blanco donde se presentan los principales sangrados.



**Tabl
a 10**

- Niveles de TP (Tiempo de Protrombina) de los pacientes.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Valor normal	90	98.9
	Valor prolongado	1	1.1
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 11 - Niveles de TP en los pacientes hemofílicos.

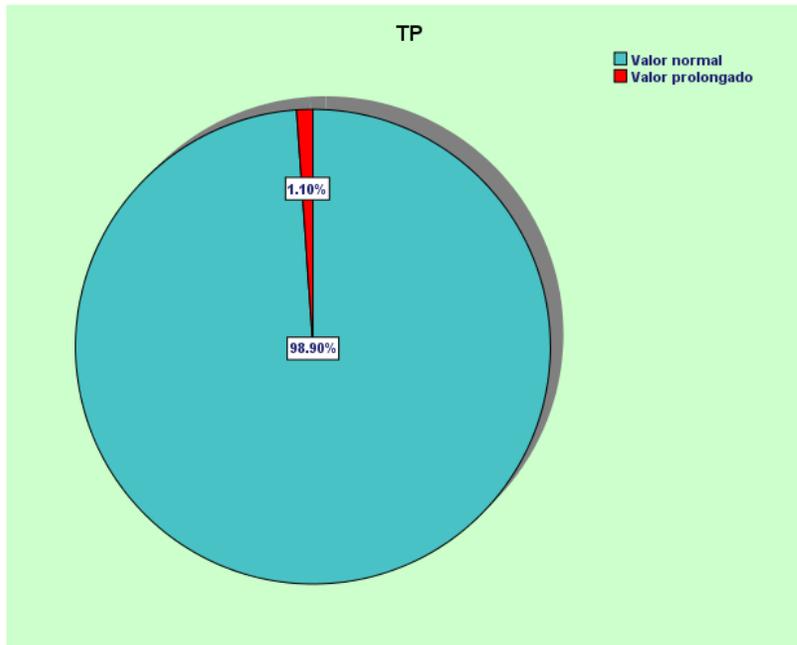


Tabla 11 - Niveles de TPT (Tiempo parcial de tromboplastina)

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Valor prolongado	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 12 - Niveles de TPT d los pacientes hemofílicos.

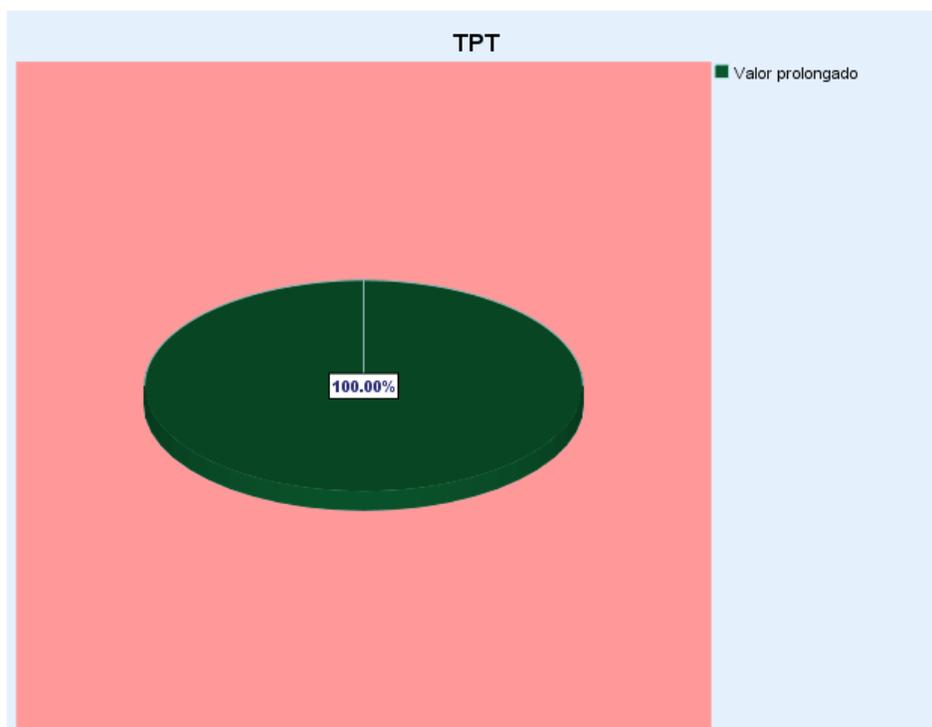


Tabla 12 - Niveles de factor FVIII en los pacientes tratados en el programa.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0 - 1 %	48	52.7
	2 - 5 %	11	12.1
	Mayor de 6 % pero menor del 50%	17	18.7

	Desconocido	15	16.5
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 13 - Niveles de FVIII en los pacientes hemofílicos atendidos.

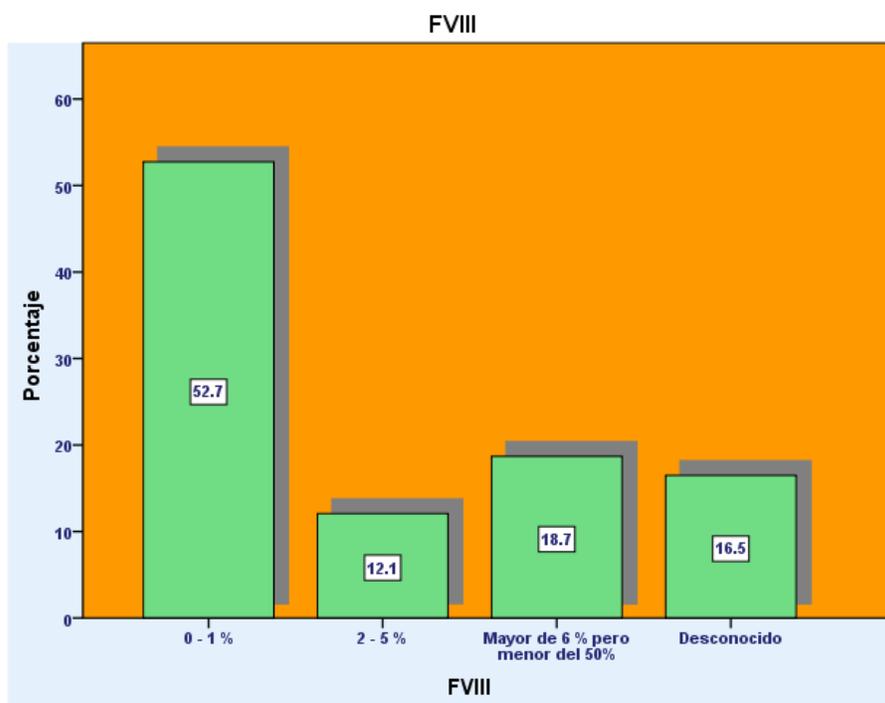


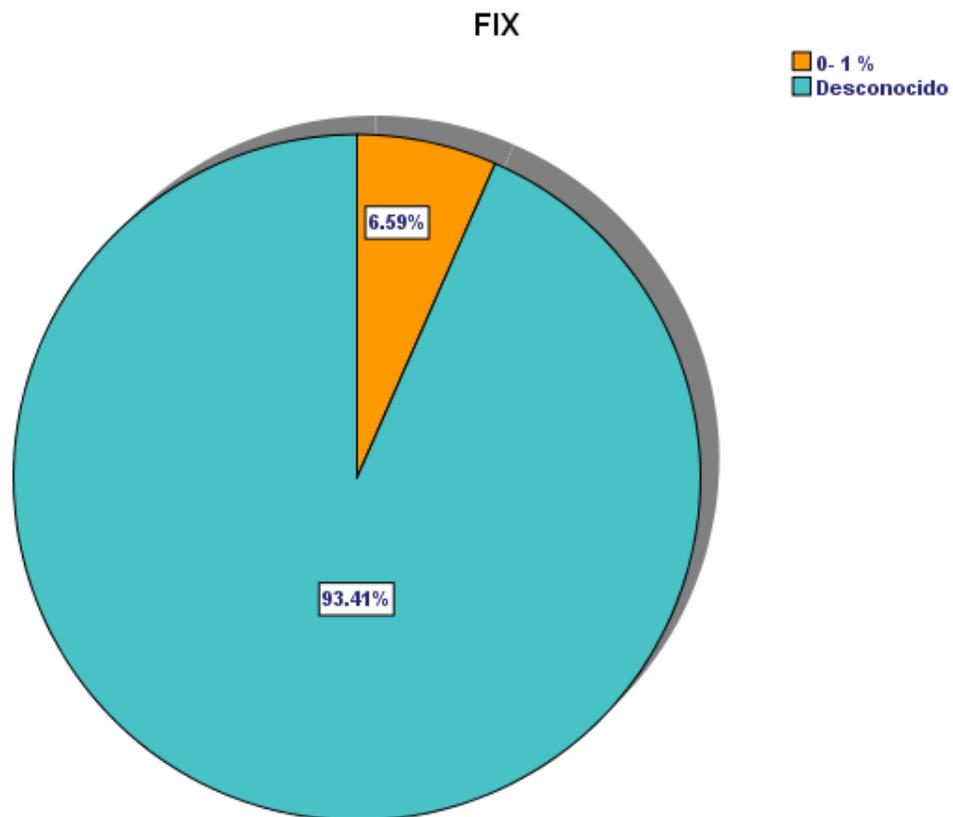
Tabla 13 - Niveles de factor FIX en los pacientes tratados en el programa.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	0- 1 %	6	6.6

	Desconocido	85	93.4
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 14 - Niveles de factor FIX en los pacientes tratados en el



programa.

Tabla 14 - Suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Plasma	21	23.1
	Crioprecipitado	29	31.9
	Factor VIII	33	36.3
	Factor IX	3	3.3
	Ninguno	5	5.5
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 15 - Suministro de terapia que reciben los pacientes atendidos en el Banco Nacional de Sangre.

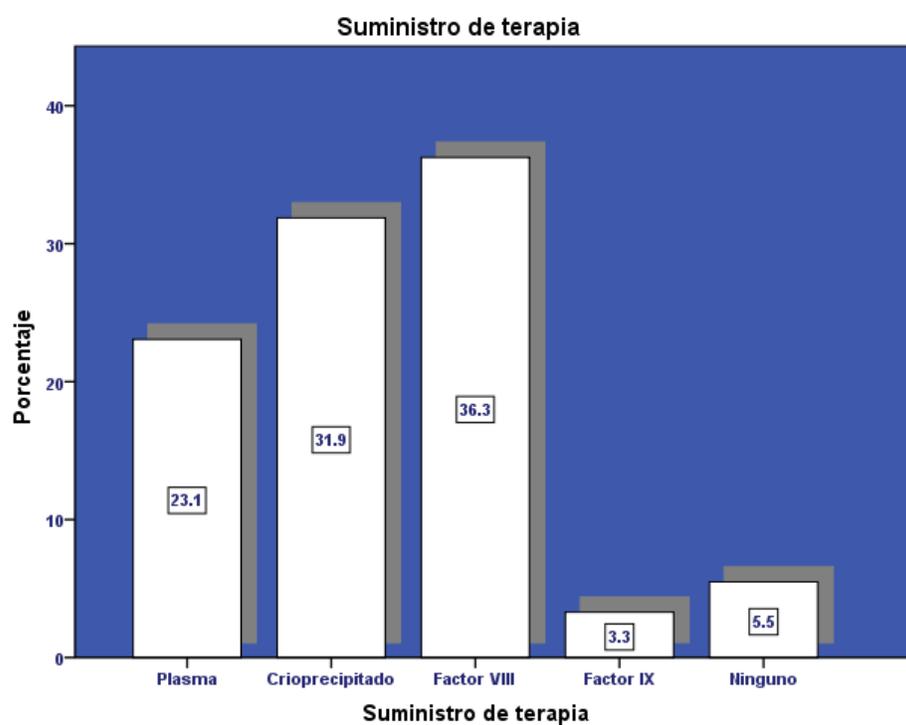
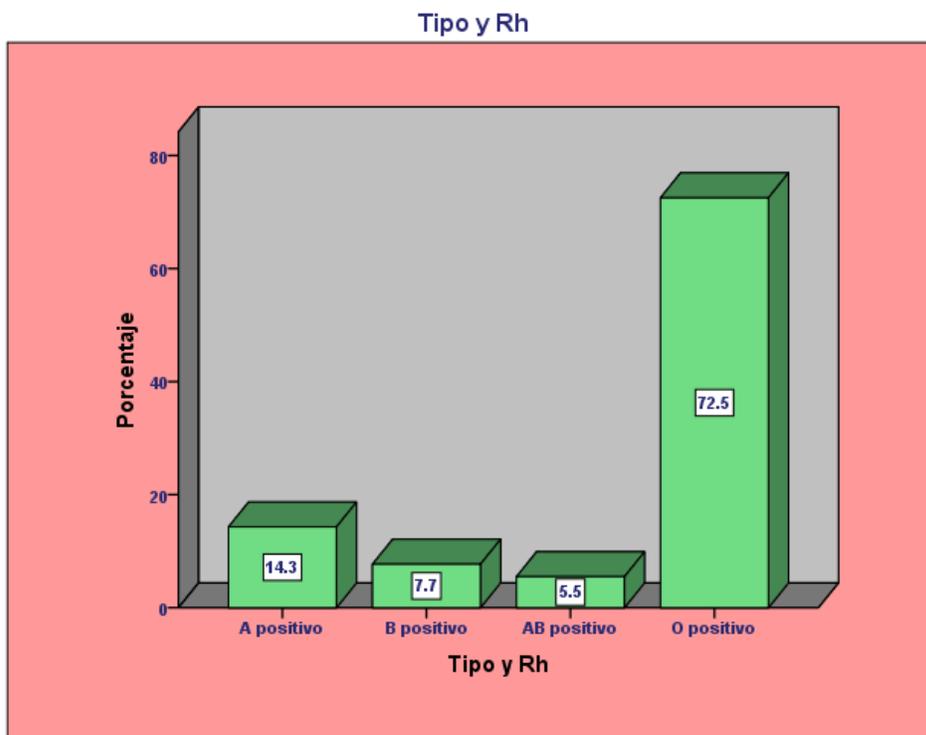


Tabla 15 - Tipo y Rh de los pacientes en estudio.

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	A positivo	13	14.3
	B positivo	7	7.7
	AB positivo	5	5.5
	O positivo	66	72.5
	Total	91	100.0

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Ilustración 16 - Tipo y Rh de los pacientes en estudio.

CRONOGRAMA**Tabla 16 - CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

No	ACTIVIDAD	FECHA DE ENTREGA													
		13/01/19	20/01/19	02/05/19	06/05/19	13/05/19	17/05/19	20/05/19	20/05/19	27/05/19	03/06/19	10/06/19	17/06/19	Sn/ Fch	Sn/ Fch
		Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana	Semana
1	Presentar Propuesta de Tema y Objetivos de Investigación.	X	X												
2	Formulación y entrega del Problema de Investigación y Objetivos definidos		X												
3	Entrega de Justificación y Antecedentes			X											
4	Elaboración de preguntas directrices y del Marco teórico, referencial y conceptual.				X	X	X								
5	Entrega del Marco teórico, referencial y conceptual.						X	X							
6	Entrega del Diseño Metodológico							X							
7	Recolección de datos e información en el BNS								X	X					
8	Búsqueda de la información en la región							X	X	X	X				
9	Entrega de Análisis de Resultados, Conclusiones, Recomendaciones(Primer Borrador del informe Final para Pre-Defenderlo)											X	X		
10	Pre-Defensa													X	
11	Entrega de las mejoras realizadas en el informe final. (Revisiones Finales)														X
12	Defensa del informe final														Sf

Tutor

Dr. Yuber Ariel Lazo Guerrero.