

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA DE BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS
EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022”**

POR:

**KEILA CAMILA DELGADO PÉREZ
KAREN DAYANNA NENGER VÉLEZ**

DIRECTORA: MTR. MARCELA MARDONES M.

QUITO, 2022

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Keila Camila Delgado Pérez, C.I.1723031280, autora del trabajo de graduación intitulado: **“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022”**, previa a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Keila Camila Delgado Pérez

C.I. 1723031280

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Karen Dayanna Nenger Vélez, C.I. 1752727329, autora del trabajo de graduación intitulado: **“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022”**, previa a la obtención del grado académico de BIOQUÍMICA CLÍNICA en la Facultad de Medicina-Carrera de Bioquímica Clínica:

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.



Karen Dayanna Nenger Vélez

C.I. 1752727329

CERTIFICACIÓN

Certifico que el trabajo de titulación: **“CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022”** ha concluido de conformidad con las normas establecidas por la Unidad Académica, por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Mardones Montanares', is centered on the page. The signature is stylized and cursive.

Mtr. Marcela Mardones Montanares

Directora

Quito,

AGRADECIMIENTOS

A Dios por ser mi luz y guía durante este proceso

A mis padres por su amor, enseñanzas, trabajo y confianza puesta en mí, pero sobre por inculcarme a poner todo en manos de Dios

A mis hermanos Andrea y Misael por ser mi fortaleza, por darme grandes alegrías y por ser mis compañeros en las desveladas

A mis tíos, Alexandra, Carmita, Luis, Juan y Luz por brindarme su ayuda y apoyo en los momentos más difíciles

A mis abuelitos Angela y Enrique por su cariño incondicional

A William Andrés por estar conmigo en cada paso importante de mi vida

A mi mejor amigo Brandom por darme ánimos en cada proceso

Keila Camila Delgado Pérez

AGRADECIMIENTOS

A Dios por sus bendiciones que no faltaron en ningún momento.

A mis padres, Jorge y Marita, ustedes son la razón de cada uno de mis esfuerzos, gracias por su amor, paciencia y dedicación.

A mi ñañito Ronald, por siempre estar presente, apoyarme y hacerme reír con cada ocurrencia que tiene al escucharme hablar sobre bacterias.

A mis abuelitos, Ramón y Esperanza, por su cariño y amor, gracias por devolverme la vida con cada uno de sus abrazos, por siempre estar al pendiente de mí.

Al regalo más lindo que me deja la universidad, Adrián, mi equipo dinamita, gracias por tomar mi mano en esta montaña rusa.

A mi tío Fernando por ser como mi segundo papá y a mis primitos, gracias por siempre estar al pendiente de mí.

A los amigos que encontré en este camino, los llevo siempre en el corazón gracias a ustedes esta etapa fue hermosa.

A los docentes de la PUCE por sus conocimientos y entrega en estos años. A nuestra tutora de tesis, Mtr. Marcela Mardones, por compartir sus conocimientos, paciencia y sabiduría. A la Mtr. Delia Sosa por su paciencia y ayuda en cada uno de los procesos por los que tuvimos que pasar.

Karen Dayanna Nenger Vélez

DEDICATORIA

Quiero agradecer a Dios por tomar mi mano durante este maravilloso proceso, a Él siempre la gloria y honra, a mis padres por enseñarme el valor del esfuerzo y dedicación, gracias a ustedes por su arduo trabajo para que yo pueda ser una excelente profesional.

Con mucho amor a mis abuelitos Gloria y Manuel por ser mi ejemplo a seguir, gracias por enseñarme a nunca darme por vencida y luchar por mis sueños trabajando. En fin, a toda mi familia quienes han sido mi sustento y apoyo.

De igual forma, a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y a los docentes de la carrera de Bioquímica Clínica por sembrar en mis, sus enseñanzas para crecer como profesional de la salud.

Keila Camila Delgado Pérez

Con orgullo e infinito amor dedico este trabajo primero a Dios, por ser mi guía, fortaleza y escudo, en él confió mi corazón y hasta aquí he llegado.

De manera muy especial también lo dedico a mi mamá, Marita; por ti soy todo lo que soy, todos los días me demuestras que nada es imposible y que con mucho amor, esfuerzo y persistencia se cumplen los sueños, cada uno de mis logros lleva tu respaldo y bendición, es un orgullo ser tu hija. Esto no es mío, es nuestro.

Karen Dayanna Nenger Vélez

TABLA DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN	i
CERTIFICACIÓN	iii
AGRADECIMIENTOS	iv
AGRADECIMIENTOS	v
DEDICATORIA	vi
LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS	xii
RESUMEN.....	xiii
CAPÍTULO I.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	6
1.3 OBJETIVOS	7
1.3.1 Objetivo General	7
1.3.2 Objetivos Específicos.....	8
CAPÍTULO II	9
MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL.....	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Aspectos sociales y demográficos de las coagulopatías congénitas.....	12
2.3 Hemofilia.....	13
2.4 Enfermedad de von Willebrand.....	14
2.5 Diagnóstico de laboratorio.	16
2.6 Complicaciones y comorbilidades.....	20
2.7 Tratamiento	21
2.8 Marco conceptual	23
CAPÍTULO III.....	26
MARCO METODOLÓGICO	26
3.1 Tipo de estudio.....	26
3.2 Zona en la que se realizará el estudio.....	26
3.3 Población.....	27
3.4 Muestra, tamaño muestral y muestreo.....	27
3.4.1 Muestra.....	27
3.4.2 Tamaño muestral	27
3.4.3 Tipo de Muestreo	28
3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	30

3.5	Fases del estudio.....	35
3.5.1	Fase I: Aprobaciones y Autorizaciones.....	35
3.5.2	Fase II: Recolección de Información.....	35
3.5.3	Fase III: Consentimiento Informado/Asentimiento Informado.....	35
3.5.4	Fase IV: Análisis de Datos.....	35
CAPÍTULO IV.....		37
RESULTADOS.....		37
4.1	Descripción de la muestra	37
4.1.1	Distribución de la muestra por género y edad.....	37
4.1.2	Distribución de la zona de planificación a la que pertenecen los pacientes de la FUNDHEC	38
4.1.3	Distribución de la ciudad en la que recibe atención médica el paciente con hemofilia y EvW	39
4.1.3	Distribución de antecedentes familiares por enfermedad.....	40
4.1.7	Distribución por número de hemorragias en los últimos 12 meses.....	42
4.1.7	Distribución de tipos de sangrados en los pacientes	43
4.1.8	Frecuencia de Comorbilidades	45
4.1.9	Distribución del grado de artrosis según la enfermedad	45
4.1.11	Distribución por tipo de discapacidad.....	47
4.1.12	Frecuencia de inhibidores y tipo de inhibidor	47
4.1.13	Conocimiento de pruebas por pacientes en el diagnóstico y de seguimiento.....	48
4.1.14	Frecuencia de tratamiento y tipo de tratamiento	50
4.1.15	Frecuencia de visita al médico según su tratamiento	53
DISCUSIÓN		54
BIBLIOGRAFÍA.....		67
ANEXOS.....		72

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Problemas que enfrentan los pacientes con hemofilia y el envejecimiento	21
Tabla 2. Profilaxis convencional del factor para la hemofilia A y hemofilia B definida segun cuando se inicia la profilaxis	22
Tabla 3. Frecuencia de hemofilia y enfermedad de von Willebrand por género en la Encuesta acerca de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand	37
Tabla 4. Frecuencia de antecedentes de hemofilia y enfermedad de von Willebrand.....	40
Tabla 5. Frecuencia del nivel socioeconómico de la población	41
Tabla 6. Frecuencia de hemofilia y su severidad.....	41
Tabla 7. Frecuencia de la enfermedad de von Willebrand	42
Tabla 8. Frecuencia por intervalos del número de hemorragias y enfermedad.....	42
Tabla 9. Frecuencia de lo tipos de sangrado.....	43
Tabla 10. Frecuencia de comorbilidades	45
Tabla 11. Frecuencia del grado de artrosis por enfermedad	45
Tabla 12. Frecuencia de enfermedades infecciosas transmitidas por sangre	46
Tabla 13. Frecuencia de discapacidad por enfermedad.....	47
Tabla 14. Frecuencia del tipo de discapacidad por enfermedad.....	47
Tabla 15. Frecuencia del tipor de inhibidor.....	48
Tabla 16. Frecuencia de tratamiento	50
Tabla 17. Frecuencia del tipo de tratamiento	51
Tabla 18. Frecuencia de pacientes a cita médica según su tratamiento.....	52

TABLA DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología de la coagulación.....	16
Figura 2. Zonas en las que tiene participación la FUNDHEC	27
Figura 3. Distribución porcentual por intervalo de edad de los pacientes y enfermedad de von Willebrand	38
Figura 4. Distribución de la zona de planificación en la población estudiada	39
Figura 5. Distribución de la ciudad en la el paciente recibe atención médica.....	39
Figura 6. Frecuencia del tipo de sangrado en pacientes menores de 18 años.....	44
Figura 7. Frecuencia de inhibidores y tipo de de inhibidor	48
Figura 8. Frecuencia de conocimiento de pruebas para el diagnóstico	49
Figura 9. Frecuencia de conocimiento de pruebas para el seguimiento	50
Figura 10. Frecuencia de tratamiento por edad en hemofilia.....	68

TABLA DE ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de permiso para la recolección de la investigación en la FUNDHEC..	72
Anexo 2. Carta de intención por parte de la FUNDHEC	73
Anexo 3. Aprobación del protocolo por el CEISH.....	74
Anexo 4. Encuesta	75
Anexo 5. Consentimiento y asentimiento informado	85
Anexo 6. Protocolo de bioseguridad para encuestas en modalidad presencial	91
Anexo 7. Escala de Graffar- Melendez	92

LISTA DE SIGLAS O ABREVIATURAS

HA: Hemofilia A

HB: Hemofilia A

EvW: Enfermedad de von Willebrand

FVIII: Factor de la coagulación VIII

FIX: Factor de la coagulación IX

FvW: Factor de von Willebrand

FUNDHEC: Fundación Hemofílica Ecuatoriana

MSP: Ministerio de Salud Pública

COVID 19: Coronavirus disease 2019

HCAM: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín

HEE: Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

HPBO: Hospital Pediátrico Baca Ortiz

DMQ: Distrito Metropolitano de Quito

PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa

FMH: Federación Mundial de Hemofilia

TP: Tiempo de protrombina

TTP: Tiempo de tromboplastina

PFA: Platelet Function Analyzer

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

VHB: Virus de la Hepatitis B

VHC: Virus de la Hepatitis C

RESUMEN

“Caracterización de la población con hemofilia y enfermedad de von Willebrand congénitas inscritos en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana, 2022”

Introducción: La hemofilia A (HA) y hemofilia B (HB) son trastornos de la hemostasia con herencia ligada al cromosoma X donde hay deficiencia del factor VIII (FVIII) o factor IX (FIX) respectivamente, lo que provoca episodios de hemorragia prolongada y excesiva de manera espontánea o por traumatismos, se ven afectados los hombres y sus hijas serán portadoras. Alrededor de un tercio de los pacientes pueden presentar mutaciones espontáneas o en el caso de las portadoras obligadas, es hereditario. Por otro lado, la enfermedad de von Willebrand (EvW) se caracteriza por un defecto cuantitativo o cualitativo del factor de von Willebrand disminuyendo su función o concentración alterando el proceso de hemostasia, donde la mayoría de los casos se da por herencia autosómica dominante y se ven afectados tanto mujeres como hombres.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo transversal mediante una encuesta conformada por 28 preguntas sobre aspectos sociodemográficos y clínicos. Participaron 196 pacientes con hemofilia y 55 con EvW entre 1 a 65 años inscritos en la FUNDHEC a nivel nacional. Para la determinación del nivel socioeconómico se aplicó el método de Graffar-Melendez con una sección de preguntas en la encuesta.

Resultados: El 35% pertenecía a la zona 9, el 43% recibe atención médica en Quito, el 34% de pacientes con hemofilia y el 22% con EvW no tiene antecedentes de la enfermedad, el 49% fue parte de la clase media baja. En hemofilia, el 84% tenía HA y el 16% HB. En EvW, el 71% fue tipo 1, el 25% tipo 2 y el 4% tipo 3. El número y tipo de hemorragia más frecuente fue de 1 a 4 y los moretones con facilidad en el 67%. El 75% no tenía ninguna comorbilidad. El 51% tenía artrosis. El 6% tenía el virus de la hepatitis C (VHC). El 64% tenían una discapacidad física. El 78% de los pacientes con hemofilia no tienen inhibidores. El 70% de hemofilia y el 40% de EvW se encontraban en tratamiento. El 37% hacía visitas al médico cada 3 meses.

Conclusiones y Recomendaciones: El acceso a salud y tratamientos de los pacientes con hemofilia y EvW requiere de grandes esfuerzos económicos, disponibilidad de profesionales de la salud y servicios complementarios que apoyen a un diagnóstico y seguimiento óptimo para el paciente. En Ecuador deberían existir centros especializados en hemofilia congénita y enfermedad de von Willebrand que garanticen el acceso a médicos especializados y a los servicios adecuados de laboratorio clínico

Palabras Clave: hemofilia A, hemofilia B, enfermedad de von Willebrand, factor VIII, factor IX, inhibidores, diagnóstico, tratamiento, comorbilidad, complicación.

ABSTRACT

"Characterization of the population with congenital hemophilia and von Willebrand disease enrolled in the Ecuadorian Hemophilia Foundation, 2022"

Introduction: Hemophilia A (HA) and hemophilia B (HB) are disorders of hemostasis with X-linked inheritance where there is deficiency of factor VIII (FVIII) or factor IX (FIX) respectively, which causes episodes of prolonged and excessive bleeding spontaneously or by trauma, males are affected, and their daughters will be carriers. About one third of patients may have spontaneous mutations or in the case of obligate carriers, it is hereditary. On the other hand, von Willebrand disease (VWD) is characterized by a quantitative or qualitative defect of the von Willebrand factor decreasing its function or concentration altering the process of hemostasis, where most cases are autosomal dominant and both women and men are affected.

Methodology: A cross-sectional descriptive study was carried out by means of a survey consisting of 28 questions on sociodemographic and clinical aspects. A total of 196 patients with hemophilia and 55 with VWD between 1 and 65 years of age enrolled in FUNDHEC at the national level participated. The Graffar-Melendez method was applied to determine the socioeconomic level with a section of questions in the survey.

Results: Thirty-five percent belonged to zone 9 (DMQ), 43% receive medical care in Quito, 34% of patients with hemophilia and 22% with EvW have no history of the disease, 49% were part of the lower middle class. In hemophilia, 84% had HA and 16% HB. In EvW, 71% were type 1, 25% type 2 and 4% type 3. The most frequent number and type of hemorrhage was 1 to 4 and bruising easily in 67%. Seventy-five percent had no comorbidity. Fifty-one percent had osteoarthritis. 6% had HCV. 64% had a physical disability. 78% of hemophilia patients had no inhibitors. 70% of hemophilia and 40% of EvW were on treatment. 37% made doctor visits every 3 months.

Conclusions and Recommendations: Access to health and treatment for patients with hemophilia and EvW requires great economic efforts, availability of health professionals and complementary services that support optimal diagnosis and follow-up for the patient. In

Ecuador there should be centers specialized in congenital hemophilia and von Willebrand disease that guarantee access to specialized physicians and adequate clinical laboratory services.

Keywords: hemophilia A, hemophilia B, von Willebrand's disease, factor VIII, factor IX, inhibitors, diagnosis, treatment, comorbidity, complication, comorbidities, factor VIII, factor IX, factor IX inhibitors, diagnosis, treatment

INTRODUCCIÓN

La hemofilia congénita es una patología genética recesiva ligada al cromosoma X. Se dividen según el déficit del factor de la coagulación en tipo A y B, su clínica está compuesta de episodios hemorrágicos y sus complicaciones (Villegas et al., 2018). La hemofilia A (HA), se produce cuando existe una disminución o ausencia del factor VIII (FVIII) y la hemofilia B (HB) por un déficit o ausencia del factor IX (FIX). En la mayor parte de la hemofilia, los varones son los que heredan y muestran el trastorno, mientras que las portadoras son las mujeres; sin embargo, pueden presentar síntomas leves. Cuando una mujer portadora tiene hijos existe la probabilidad del 50% de que sus hijos manifiesten el trastorno y el otro 50% que sus hijas sean portadoras. En el caso de que el hemofílico sea el padre y la madre sea sana, la probabilidad de que los hijos sean sanos es del 100% mientras que el 100% de las hijas son portadoras de la enfermedad. (Moraleta, 2017)

Por otra parte, en el caso de que madre sea portadora y el padre hemofílico, el 50% de los hijos podrían ser hemofílicos y el 100% de las hijas pueden ser portadoras. Cabe recalcar que el 30% de los enfermos no tienen antecedentes familiares en relación a la hemofilia. Por último, el diagnóstico se realiza de manera detallada desde la historia clínica del paciente hasta pruebas de coagulación que ayuden en el diagnóstico de la hemofilia, ya sea, por ausencia o disminución de los factores VIII o IX. (Moraleta, 2017)

La enfermedad de von Willebrand (EvW) es una patología hereditaria, ligada al cromosoma 12, ocasionada por el déficit cuantitativo o funcional del factor von Willebrand (FvW). Causa afectaciones a mujeres y hombres por igual, sin embargo, en las mujeres existen riesgos de complicaciones de hemorragia debido a eventos obstétricos y su ciclo menstrual. (Chavira et al., 2021)

La severidad del sangrado en la EvW depende de la fisiopatología de la enfermedad, por lo cual, se ha establecido 3 tipos; el tipo 1 y 3 se deben a la deficiencia cuantitativa de FvW y el tipo 2 se caracteriza por un defecto estructural del FvW, además, en este tipo existen subtipos; el 2A es el más común (Swami y Kaur, 2017). Respecto a su sintomatología incluyen hemorragias que en los casos graves puede llegar a existir en articulaciones y

músculos. Por último, en el diagnóstico se debe considerar la historia familiar y personal del paciente, pruebas de laboratorio básicas sea de FVIII, IX y de FvW. (Swami y Kaur, 2017)

CAPÍTULO I

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En Ecuador, el número de casos registrados en el año 2019 fue de 814 pacientes con coagulopatías congénitas; 599 diagnosticados con HA, 78 pacientes con HB, 116 con EvW; 21 pacientes con hemofilia fueron reportados con desarrollo de inhibidores durante el año 2019 (Ministerio de Salud Pública, 2020). En tal sentido, al ser patologías crónicas e infrecuentes con diagnóstico lento, muchos pacientes no han logrado ser diagnosticados oportunamente por el desconocimiento en la población a nivel nacional, y a su vez son poco abordadas y estudiadas (Ministerio de Salud Pública, 2016).

La Fundación Hemofílica Ecuatoriana (FUNDHEC) se encarga de mantener y mejorar los cuidados de los pacientes con hemofilia y otras coagulopatías con el objetivo de que los pacientes tengan una mejor calidad de vida. La fundación ha registrado a la mayoría de los pacientes con estas enfermedades en diferentes provincias como Pichincha, Santo Domingo, Imbabura, Esmeraldas, Carchi, Napo, Sucumbíos, Orellana, Guayas, Los Ríos, Santa Elena, Azuay, Cañar, Morona Santiago, Loja, El Oro, Zamora Chinchipe, Cotopaxi, Tungurahua, Chimborazo, Bolívar, Pastaza y Manabí (Fundación Ecuatoriana de Hemofilia, 2015). Sin embargo, se requiere información actualizada sobre la realidad que viven los pacientes y que presentan estas coagulopatías.

En la actualidad, el país cuenta con establecimientos de salud ubicados en varias provincias y a su vez cuentan con equipos multidisciplinarios conformados por médicos internistas, enfermeros, odontólogos, traumatólogos, rehabilitadores, farmacéuticos y trabajadores sociales para la atención de estos pacientes (Ministerio de Salud Pública, 2016). Uno de los desafíos para brindar atención a pacientes que presentan estas coagulopatías es el subdiagnóstico por la falta de conocimiento, infraestructura, reactivos adecuados, tratamientos aplazados (Stonebraker et al., 2020).

Del mismo modo se debe mencionar la importancia que tiene en la calidad de vida del paciente, la terapia que recibe, la cual se realiza con concentrados de factor plasmático o recombinante liofilizado adquiridos a elevados costos en comparación a otras afecciones

(Ministerio de Salud Pública, 2016; Phalen y Philip, 2017). El Ministerio de Salud Pública (MSP) cuenta con una planificación anual que incluye la adquisición, distribución y monitoreo continuo de los factores de la coagulación para tratamiento de los pacientes que acuden a 17 establecimientos de la cartera de estado a nivel nacional e incluyen a 13 provincias, sin embargo, es importante conocer si los pacientes llevan a cabo de manera correcta el tratamiento o si alguno de ellos ha dejado de tenerlo por diversas causas, si reciben las dosis adecuadas con la calidad del producto que requiere debido a que son indicadores de la calidad de vida del paciente (Ministerio de Salud Pública, 2020). Entre los años 2017 al 2020, el MSP adquirió factores de coagulación equivalentes a \$ 48 482 386, sin embargo, es importante mencionar la necesidad de destinar una mayor cantidad que asegure la adquisición de suministros de calidad en relación al tratamiento y su disponibilidad en las unidades de salud (Ministerio de Salud Pública, 2020), además el tratamiento se ha visto limitado debido a la prioridad en enfermedades más comunes o emergentes como ha resultado con la pandemia por COVID 19, destinando rubros menores a enfermedades raras como lo son las coagulopatías (Stonebraker et al., 2020). Se espera que, con la profilaxis, en el caso de los niños, no presenten discapacidad cuando sean adultos como la presentan en la actualidad muchos de los pacientes de la fundación y se logre una mejor calidad de vida (Stonebraker et al., 2020).

Al tomar en consideración la importancia del diagnóstico temprano para elección de la terapia más adecuada, se conoce que en la ciudad de Quito los hospitales referentes para hemofilia y EvW con laboratorios son el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HCAM), Hospital de Especialidades Eugenio Espejo (HEE) y el Hospital Pediátrico Baca Ortiz (HPBO), en otras provincias como Guayas y Azuay existen hospitales públicos que reciben pacientes con estos trastornos pero no disponen de infraestructura completa con equipos y capacitación de personal para realizar las pruebas para estas patologías, es por esta razón que se deben trasladar a otras provincias para realizar las pruebas que ayuden al diagnóstico y tratamiento. Existen ocasiones que, por situaciones críticas, se requiere un acceso rápido tanto a medicamentos como a tratamientos emergentes, casos de pacientes con inhibidores y complicaciones agudas graves como los diferentes tipos de hemorragia que se pueden presentar, en especial la hemorragia intracraneal y traumatismos internos en donde la atención especializada es mínima, lo que conduce a la muerte (Srivastava et al., 2020).

Por otra parte, las pruebas para la determinación del nivel de factor deficiente e identificación de inhibidores son necesarias para el diagnóstico y tratamiento de estas coagulopatías (Martínez, L. et al., 2018). En países de bajos ingresos e ingresos medianos bajos, la gravedad de la enfermedad es desconocida en un 26% de los pacientes (Stonebraker et al., 2020) y en el caso de los inhibidores, se describen como una de las mayores complicaciones de los pacientes con hemofilia; son aloanticuerpos contra el factor de la coagulación que ha sido administrado y el paciente al presentar estos anticuerpos no tiene respuesta a la terapia, lo que influye negativamente en su calidad de vida debido al riesgo de mortalidad por hemorragias graves (MSP, 2020), a su vez esta complicación no siempre es detectada oportunamente porque las pruebas para identificar inhibidores son limitadas y la importancia en su identificación radica en la baja respuesta al tratamiento habitual de la enfermedad cuando están presentes (Stonebraker et al., 2020).

Las pruebas moleculares incluyen la amplificación del gen FVIII o FIX por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y la detección de mutaciones mediante secuenciación de ADN siendo útil para el consejo genético que se le brinda a la familia por parte del médico, pronóstico de individuos con un caso (único miembro afectado dentro de la familia), riesgo de desarrollo de inhibidores, identificación de portadoras y permitir establecer una correlación entre genotipo y fenotipo hemorrágico, sin embargo, el país no cuenta con este tipo de pruebas (Zafra et al., 2020). Para la EvW, los estudios moleculares permiten caracterizar las variantes genéticas de la enfermedad y su gravedad como el caso de la EvW tipo 2 y 3 (Castaman & Linari, 2017).

Por lo antes mencionado, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la caracterización de la población con hemofilia y enfermedad de von Willebrand congénita inscritos en la FUNDHEC, 2022?

1.2 JUSTIFICACIÓN

La HA, HB y la EvW son alteraciones hereditarias o adquiridas de la hemostasia que en Ecuador forman parte de las enfermedades raras o huérfanas que se caracterizan por ser potencialmente mortales, de prevalencia baja, debilitantes a largo plazo y de complejidad alta (Ley Orgánica de Salud, 2015). El MSP menciona que el 90% de la población con HA y HB presentan manifestaciones tempranas con episodios de hemorragia, siendo los lugares más afectados, el músculo, las articulaciones y el sistema nervioso central, incluso al no existir un tratamiento adecuado puede darse como consecuencia la artropatía hemofílica a diferencia de la EvW que presenta afectaciones que predominan en las mucosas (Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Sistema Nacional de Salud, 2016). Por medio de estas afectaciones se logra comprender que las patologías no solo dependen del manejo farmacológico, sino que se debe considerar las necesidades clínico-social de los pacientes con el objetivo de prevenir y brindar tratamiento adecuado ante las manifestaciones clínicas que se presentan como causa de los sangrados constantes que inician a edad temprana.

Según las cifras de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), existen alrededor de 208 000 pacientes entre HA y HB, y alrededor de 78 547 pacientes con EvW en todo el mundo (Federación Mundial de la Hemofilia, 2018). Se estima que la prevalencia de la hemofilia es de 1 por cada 10 000 nacidos vivos y corresponde al 80-85% de casos en la HA más que en la HB que corresponde al 30-45%, pero en países desarrollados estos valores ascienden por la mayor capacidad de diagnóstico en el laboratorio de pacientes con estas patologías (Mehta y Reddy, 2021), en cuanto a la EvW, la prevalencia es del 1% de casos lo que significa que 1 de cada 1000 habitantes presentan la enfermedad; en el caso de las mujeres diagnosticadas con antecedentes de sangrados prolongados la prevalencia es de 5-20% (Borbor, 2021). En Ecuador, el HCAM en el año 2019 evaluó a 144 pacientes atendidos en el área de odontología entre las edades de 23 a 88 años de los cuales se detectaron con HA (62,0%), HB (6,0%) y EvW (28,0%) (Chiriboga et al., 2019). Un estudio de diagnóstico y terapéutico de la hemofilia en Colombia reportó 2 059 pacientes con diagnóstico de coagulopatías y se obtuvo como resultado 1 705 pacientes con HA y 345 con HB (L. Martínez et al., 2018).

A partir de los datos expuestos sobre estos trastornos, en Ecuador no existen muchas investigaciones, tampoco cifras exactas acerca de la cantidad de pacientes con hemofilia y EvW, a pesar de que sus consecuencias son significativas, al originar un impacto alto en la calidad de vida, principalmente asociado a las manifestaciones clínicas, inclusive existen pacientes que no han sido diagnosticados, debido a la falta de información de estas patologías, por lo tanto, un inadecuado tratamiento. En la actualidad, hay escasez de información acerca de estas coagulopatías en nuestro país, de tal forma que se desconoce las características que posee esta población por lo que se considera importante realizar un estudio para conocer las características clínicas y sociodemográficas de este grupo vulnerable (Ministerio de Salud Pública del Ecuador y Sistema Nacional de Salud, 2016).

Por lo antes mencionado, la finalidad de este estudio será brindar información sobre estas patologías antes mencionadas mediante la aplicación de una encuesta con preguntas respecto al diagnóstico, asistencia médica y tratamiento, además del impacto que afecta la calidad de vida en estos pacientes.

Por último, mediante la encuesta se obtendrá información actualizada que permita a la FUNDHEC y a los profesionales de la salud interesados en los pacientes, conocer cuáles son las necesidades y las complicaciones de salud que los aquejan principalmente. Esta investigación será un aporte a investigaciones futuras que permita actualizar el número de personas con estas coagulopatías, mejorar la tecnología en el diagnóstico de la enfermedad, por lo tanto, mejorar su calidad de vida.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo General

Caracterizar a la población con hemofilia A, hemofilia B y enfermedad de von Willebrand congénitas inscritos en la FUNDHEC, 2022.

1.3.2 Objetivos Específicos

Describir el perfil sociodemográfico de los pacientes con hemofilia y EvW congénitas inscritos en la FUNDHEC.

Describir los tipos de sangrado más frecuentes en pacientes con hemofilia y EvW congénitas.

Describir las comorbilidades y complicaciones más frecuentes en los pacientes con hemofilia y EvW congénitas inscritos en la FUNDHEC.

Enumerar las principales pruebas que el paciente identifica para el diagnóstico y seguimiento de la hemofilia y EvW congénitas.

Identificar el tipo de tratamiento recibido por el paciente con hemofilia y EvW congénitas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

2.1 Antecedentes

Los pacientes con trastornos hemorrágicos congénitos causados por deficiencia de algún factor de la coagulación como la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand experimentan distintos grados de hemorragia a lo largo de su vida. Los sangrados pueden ocurrir en las articulaciones, tejidos blandos y en los músculos, presentan síntomas a corto y largo plazo (Skinner et al., 2018).

El MSP del Ecuador en el año 2016 realizó una guía “Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita” la cual se basa en las guías para el tratamiento de la hemofilia elaboradas por la FMH con el objetivo de ofrecer recomendaciones clínicas a los profesionales de salud en los diferentes niveles de atención y lograr una estandarización en el diagnóstico y tratamiento de la hemofilia (Ministerio de Salud Pública, 2016). Un estudio descriptivo y transversal elaborado por Mardones et al. (2017) determinó la frecuencia de los inhibidores de FVIII o FIX en pacientes con hemofilia que reciben tratamiento con concentrados de FVIII o FIX, recalcando la importancia en la detección temprana de inhibidores para mejorar, en especial los inhibidores de alta respuesta, debido a que disminuyen la calidad de vida del paciente y representa un impacto económico alto. Otro de los estudios fue realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, fue un estudio observacional, descriptivo y transversal se determinó el perfil demográfico y epidemiológico de los pacientes con HA, HB y EvW del área de estomatología enfocado en la prevención y educación de los pacientes con estas coagulopatías para evitar problemas bucales (Chiriboga et al., 2019).

En el año de 1990, se estimó que alrededor del 80% de pacientes con hemofilia recibieron poco o ninguna atención, sin embargo, esta estimación no proviene de una información demográfica mundial (Stonebraker et al., 2020). La FMH desarrolló e implementó una encuesta estandarizada desde 1999 hasta el 2020, el informe de la encuesta en el último año incluyó 120 países con el fin de recopilar datos demográficos y de tratamiento, que permitieron comprender la vida diaria del paciente con hemofilia y de otros trastornos

hemorrágicos y utilizar dicha información para la planificación y el desarrollo de programas de salud (World Federation of Hemophilia, 2021).

El estudio de viabilidad realizado por Skinner et al. denominado “Proyecto de resultados, cargas y experiencias reportados por el paciente” fue un cuestionario estandarizado en 18 países con pacientes que tenían HA, HB y EvW, tuvo como finalidad recopilar e interpretar datos relevantes para apoyar a la implementación de la atención óptima del paciente, compuesto por secciones en las que se incluyeron datos demográficos, problemas de salud en general, problemas de salud relacionados a la enfermedad y la calidad de vida. Los resultados del estudio reflejaron la importancia de recopilar información brindada por los pacientes en un entorno real debido a que tienen perspectivas únicas, y a su vez, consideran los problemas de manera diferente a lo que percibe el médico, científicos, fabricantes de concentrados o contribuyentes, además, los pacientes aportan con datos creíbles para la toma de decisiones basadas en la evidencia. (Skinner et al., 2018)

Las hemorragias que presentan los pacientes con hemofilia ocasionan una complicación progresiva de las articulaciones y los músculos, repercutiendo en las actividades diarias que realizan los pacientes. Un paciente para su tratamiento requiere alrededor de 15000 euros por mes, cifra que puede aumentar cuando aparecen inhibidores (Riva et al., 2010). un estudio elaborado por Riva et al. (2010) mencionan que los resultados informados por el paciente mediante cuestionarios específicos para la enfermedad son importantes porque reflejan su experiencia y evalúan el impacto de la enfermedad, el valor de los tratamientos desde la perspectiva del paciente, recomiendan estrategias y mejoras en la atención. Así mismo estos estudios incluyeron el estado de salud del paciente, calidad de vida actual, la satisfacción al tratamiento, en especial, su adherencia y voluntad para continuar con el tratamiento, y evaluación de la realización de actividades diarias. (Riva et al., 2010)

En relación al tratamiento de la hemofilia este se enfoca en la sustitución del factor deficiente ya sea con concentrados de factor recombinante o concentrados de factor derivado del plasma, considerando la gravedad de la enfermedad, edad del paciente, hemartrosis y la presencia de inhibidores, con el fin de preservar las articulaciones a largo plazo. El estudio transversal realizado en Brasil, (2019) profundizó la correlación entre la calidad de vida y la existencia de comorbilidades, la gravedad de la hemofilia y los resultados serológicos infecciosos como otro indicador de comorbilidad que afecta de manera importante la calidad

de vida del paciente (Trindade et al., 2019). En el caso de la hemofilia, la preocupación de la presencia de hemorragias son factores que limitan la actividad física diaria, además del desarrollo de artropatías, necesidad de procedimientos ortopédicos y enfermedades infecciosas transmitidas por sangre al momento de las transfusiones. (Trindade et al., 2019)

En algunos países de Europa Central: Croacia, República Checa, Eslovenia, Eslovaquia, Bulgaria y Hungría, se realizó una encuesta transnacional que recalcó sobre las dificultades en la vida diaria y preferencias para recibir información relacionada con la hemofilia tratando de capacitar a las personas sobre esta coagulopatía. Las dificultades más frecuentes en la vida cotidiana con hemofilia fueron los problemas de movilidad (41,8%), sangrado inesperado (38,5%), dolor (35,4%) e incertidumbre sobre lo que pueden o no pueden hacer en sus actividades diarias (25,0%). En su mayoría, los encuestados reflejaron estar bien o muy bien informados sobre su enfermedad, sin embargo, solicitaban información adicional sobre cómo vivir con hemofilia y los últimos avances científicos para una educación continua (Banchev et al., 2021). A medida que pasa el tiempo aumentan las expectativas de los pacientes de vivir con menos secuelas por la enfermedad para lograr una vida con funcionalidad que le otorgue independencia, tanto en la vida diaria como en la participación en ámbitos familiares y sociales. (Fuenmayor et al., 2017)

En Colombia, un estudio realizado por Fuenmayor et al. (2017), reportó alrededor del 12% de pacientes con hemofilia desempleados en el año 2017, esta cifra es menor que la cifra encontrada en años anteriores en relación a la dificultad de insertarse laboralmente por su condición, sin embargo, es superior a la tasa de desempleo en general de Colombia que es del 9,1%; además los mismos autores, en un estudio realizado en 60 pacientes colombianos indican que la mayor complicación es la artropatía hemofílica 71% de las personas investigadas, seguida de las dislipidemias 27%, sobrepeso 20% y tabaquismo con 11,8%. Sin embargo, la aplicación de un cuestionario validado en relación a salud reportó que la calidad de vida de estos pacientes es tan alta como la que tiene la población colombiana en general, a su vez se reitera la importancia en el tratamiento y la participación activa de cada paciente para una independencia funcional y un estilo de vida saludable. Es importante iniciar la terapia de manera precoz para prevenir las hemorragias en los pacientes con hemofilia moderada-grave minimizando el daño que se pudiese causar en conjunto con la rehabilitación mediante el ejercicio continuo. (Fuenmayor et al., 2017)

2.2 Aspectos sociales y demográficos de las coagulopatías congénitas

Desde que las personas nacen con hemofilia o EvW, la familia inicia el rol de cuidador, el cual es muy exigente por ser una enfermedad de cuidados, vigilancia y de cambios en el estilo de vida. En un ámbito laboral, según la gravedad de la enfermedad, los cuidados y atención que requieren los pacientes cuando son niños va a ocasionar una limitación en el ejercicio laboral de los dos padres, lo que origina una disminución en el ingreso económico del hogar, aún más cuando no han culminado sus estudios secundarios u otros que les permita tener un mejor sueldo. A su vez, el paciente con discapacidad o dificultades presentes por la enfermedad no siempre logra terminar en una institución educativa, generando dificultad para conseguir o mantener un empleo. La calidad de vida del paciente con el paso de los años muestra un gran impacto con el deterioro de su condición física, psicológico y social, además la funcionalidad familiar se ve afectada debido a la prioridad en un solo integrante de la familia (Schwartz et al., 2017). Una de las mayores preocupaciones es la presencia de hemorragias que son factores que limitan la actividad física diaria, además del desarrollo de artropatías, necesidad de procedimientos ortopédicos y enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre al momento de las transfusiones. (Fuenmayor et al., 2017; Trindade et al., 2019)

Los costos para recibir asistencia sanitaria han ido en crecimiento, tanto la hemofilia como la EvW, estas representan una carga económica significativa para la persona con la enfermedad, su familia y el sistema de salud del país. Un ejemplo de esta situación hace referencia a los pacientes que residen en lugares distantes al establecimiento de salud en el que realizan el seguimiento y tratamiento de su enfermedad lo que incurre en costos más altos en relación con el transporte. A su vez, la pérdida de empleo o jornadas laborales no permite solventar estas necesidades. (Keshavarz et al., 2020)

Los hospitales seleccionados para la atención de los pacientes con coagulopatías son el HCAM, HEE y HPBO están centralizados en la ciudad de Quito, en otras provincias es limitada la atención del paciente por falta de recursos. A su vez, el país cuenta con equipos multidisciplinarios conformados por médicos internistas, enfermeros, odontólogos, traumatólogos, rehabilitadores, farmacéuticos y trabajadores sociales para su atención, el

cual implica un esfuerzo en equipo centralizados en Quito (Ministerio de Salud Pública, 2016). El MSP destina rubros económicos de alrededor de 4 millones de dólares al año para el tratamiento de estas coagulopatías, así como la profilaxis que es gratuita para los pacientes en los diferentes hospitales mencionados, incluso se realizan controles de la enfermedad adecuados por persona y por hospital con la finalidad de que todos tengan acceso al tratamiento. Por último, el MSP brinda el medicamento asistencial en el hogar que permite al paciente con hemofilia aprender a infundirse la medicación y utilizarla en diferentes circunstancias de su vida diaria. En el caso del EvW, el acceso a la medicación es muy limitado porque existe un subregistro de estos pacientes y se compra medicación solo en casos excepcionales y de manera personalizada. (Ministerio de Salud Pública, 2020, 2021)

2.3 Hemofilia.

La hemofilia es una patología genética que se caracteriza por ser recesiva congénita ligada al cromosoma X, afecta al 50% hombres y el 50% de las mujeres son portadoras (Lambert et al., 2019). Su principal manifestación clínica es la hemorragia causada por la deficiencia o ausencia de los factores de coagulación VIII en el caso de la hemofilia A y IX en la hemofilia B, pueden clasificarse según su gravedad en leve (> 5-40 %), moderada (1-5 %) y severa (< 1 %) (Martínez et al., 2018). Desde que las personas nacen con hemofilia, los integrantes de la familia tan pronto se conoce el diagnóstico inician su rol de cuidadores, el cual es muy exigente por ser una enfermedad de cuidados, vigilancia y cambios en el estilo de vida de la familia. El cuidado que requieren los pacientes, en especial cuando son niños, no permite en la mayoría de casos que los dos padres trabajen, lo que en ocasiones podría causar una disminución en el ingreso económico del hogar, a su vez, el paciente con discapacidad o dificultades no siempre logra una educación completa, repercutiendo en inconvenientes para conseguir o mantener un empleo, la disminución en las interrelaciones sociales, además afecta a la funcionalidad familiar dado que existe prioridad en un solo integrante de la familia (Schwartz et al., 2017).

La hemofilia A, también denominada hemofilia clásica o deficiencia del factor VIII tiene la característica de ser un trastorno hereditario ocasionado por la falta del factor de la coagulación VIII, lo que genera que los pacientes que tienen esta patología presenten un cuadro repetitivo de hemorragias de diferente gravedad ocasionada de manera postraumática

o espontánea en cualquier tejido u órgano. Aproximadamente el 90% de los cuadros hemorrágicos conllevan sangrado intraarticular que inicia en los primeros años de vida que al ser recurrente sin tratamiento o tratada de forma inadecuada puede ocasionar daños al cartílago articular que puede llevar a deformación. Es ocasionada por las variantes en el gen codificador del FVIII de la coagulación desde el nacimiento (Kloosterman et al., 2020).

En la actualidad existen aproximadamente 5480 variantes que son únicas del gen FVIII. La presencia de este tipo de hemofilia en las mujeres es muy rara, sin embargo, se han definido casos de mujeres afectadas con historia familiar que tienen una madre portadora y un padre enfermo (Kloosterman et al., 2020). Se considera que, ante la falta de diagnóstico y la poca disponibilidad de tratamiento puede conducir a la muerte a edad temprana, por ello, la prevalencia es menor en países con recursos limitados (Martínez et al., 2018).

La hemofilia B conocida como enfermedad de Christmas es producida por mutaciones en el gen F9. En la actualidad existen alrededor de 1094 variantes únicas del gen F9 (Kloosterman et al., 2020). Este trastorno afecta principalmente a varones, pero las mujeres son portadoras con bajos niveles de actividad del FIX, el cuadro clínico se presenta como una hemorragia prolongada recurrente, sobre todo hematomas en músculos, hemartrosis y sangrado en tracto urinario y gastrointestinal. La hemorragia puede ser causada por extracción de dientes, cortes, traumatismos y cirugías (Kadhim et al., 2019). Además, los sangrados se pueden dar internamente en las articulaciones o en los músculos causando la destrucción de la articulación con necesidad de tratamiento (Chu et al., 2018).

Por otra parte, el déficit del factor XI era conocida como hemofilia C o déficit congénito del factor XI, sin embargo, al ser menos común, presentar manifestaciones clínicas con leves hemorragias y sobre todo poseer un patrón hereditario autosómico recesivo ya no se considera como hemofilia. (Mehta & Reddy, 2021)

2.4 Enfermedad de von Willebrand.

La EvW es un trastorno hereditario más frecuente que la hemofilia, afecta por igual a varones o mujeres, es causada por deficiencias cualitativas y cuantitativas en el FvW (Sharma & Flood, 2017). El factor de von Willebrand es una glucoproteína que se caracteriza

por participar en la hemostasia primaria y secundaria (Chapin, 2018). Los estudios realizados por biología molecular indican que la mutación del gen del FvW altera la función y cantidad del factor. De acuerdo con Sharma y Flood (2017) la EvW se clasifica en variantes cuantitativas tipo 1 (déficit parcial del factor de von Willebrand) y 3 (déficit completa del factor de von Willebrand) y variantes cualitativas tipo 2 dentro de esta última clasificación existen cuatro grupos: 2A (adhesión plaquetaria defectuosa dependiente del FvW), 2B (unión plaquetaria espontánea), 2M (defectos en la unión del ligando con multímeros intactos) y 2N (defectos en la unión del FVIII).

Las manifestaciones clínicas por lo general son menos intensas que en la hemofilia congénita, se observa: menorragia, epistaxis, hematomas, sangrado oral, hemorragias articulares, hemorragia luego de la extracción dental, parto o cirugía y hemorragia en los tejidos blandos (Borbor, 2021).

Estos episodios hemorrágicos pueden ser clasificados según su gravedad en grave y leve; respecto al episodio grave puede ser controlado o prevenido mediante infusión de concentrados de factores de la coagulación por vía intravenosa, en cuanto a los episodios leves el tratamiento con desmopresina ayuda a elevar los niveles plasmáticos del FvW y puede ser administrada por vía intravenosa o subcutánea, sin embargo, en Ecuador este medicamento no es utilizado lo que limita el tratamiento a los pacientes con EvW.

2.5.1 Pruebas iniciales para hemofilia.

El diagnóstico preciso de la hemofilia es esencial para el adecuado manejo de los pacientes y depende de que los laboratorios sigan los protocolos y procedimientos correctos, se requiere capacitación y experiencia en pruebas de la hemostasia, uso de los equipos y reactivos para garantizar la calidad de los resultados (Peyvandi et al., 2020). Una prueba TTP con resultados prolongados en presencia de TP y recuento de plaquetas normales es sugestivo para hemofilia. Si no se dispone pruebas para identificar un factor se pueden usar ensayos de mezcla 1:1 de plasma normal y plasma deficiente de FVIII o FIX del paciente para poder distinguir entre HA y HB (Vayne et al., 2021). Las pruebas iniciales son:

Tiempo de protrombina (TP)

El TP es una prueba útil para descartar alguna anomalía en la vía extrínseca y solamente es una guía de descarte. Se añade plasma, tromboplastina tisular y iones calcio, se registra el tiempo que transcurre para formarse el coágulo. Esta prueba no descarta hemofilia, tampoco EvW, pero es considerada como prueba obligatoria en las pruebas básicas para descartar otro tipo de coagulopatía. (Moraleda, 2017)

Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTP)

Prueba útil para identificar y evaluar la deficiencia de los factores de la vía intrínseca (factores XII, XI, IX y VIII). Se añaden plasma, fosfolípidos como la cefalina y activadores como el caolín, ácido elágico o sílice, por último, se añade el calcio y se registra el tiempo que transcurre hasta la formación del coágulo. Esta prueba es muy sensible a la deficiencia de factores VIII y IX, por lo que la hace útil para descartar la HA o HB. El valor normal está entre los 25 a 35 segundos, pero cada laboratorio establece rangos de referencia (Moraleda, 2017)

Prueba de mezcla

Esta prueba es útil e importante cuando una muestra presenta un TTP prolongado, se realiza mezclando el plasma problema del paciente con el plasma normal, y se vuelve a realizar la determinación de TTP , el resultado debería acortarse al menos el 50% para determinar que la muestra presenta deficiencia de un factor de la coagulación, por el contrario si no existe corrección podría sospecharse de la presencia de un inhibidor

adquirido, en ambos casos hay la necesidad de pruebas adicionales como la determinación de factores de la coagulación sea FVIII o FIX y para detectar el inhibidor se puede realizar la prueba Bethesda o la prueba modificada de Nijmegen, para clasificarlo como espontáneo o determinante de tiempo. (Mansouritorghabeh, 2015)

2.5.2 Pruebas para el diagnóstico de hemofilia.

Prueba de factor VIII y IX

La medición de la actividad de FVIII o FIX en el plasma es de utilidad para el diagnóstico, conocer la severidad de la enfermedad y dar seguimiento al paciente respecto a su tratamiento. Existen métodos coagulométricos que se basan en el uso de un plasma con factor conocido con un plasma deficiente de factor y la prueba de TTP; y métodos cromogénicos, en los que se puede cuantificar la actividad del factor mediante el uso de un sustrato, sin embargo, son usados con menos frecuencia y sus limitaciones e interferencias son menores que los métodos coagulométricos (Marlar et al., 2020). Se determina el porcentaje la actividad de coagulación del factor VIII y IX, el valor normal oscila entre 50% y 150% (Martinuzzo, 2017).

2.5.2.1 Prueba de inhibidores.

Los inhibidores son anticuerpos neutralizantes con predominio en la clase IgG (anti-FVIII o anti-FIX) que se desarrollan después de administrarse concentrados de factor y se adhieren al FVIII o FIX neutralizando su función que permite detener una hemorragia (Carcao y Goudemand, 2018). Los inhibidores se pueden medir mediante pruebas antígeno-anticuerpo por ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o mediante evaluación funcional con la prueba Bethesda (Miller, 2018). Se pueden clasificar en inhibidores de baja respuesta (< 5 UB/ml) e inhibidores de alta respuesta (> 5 BU) la terapia es diferente dependiendo el caso. En pacientes con HA e inhibidores de alta respuesta pueden llegar a tener una caída en el título de inhibidores si no hay exposición al concentrado de factor, pero desarrollarán una fuerte reacción anamnésica al concentrado de FVIII con el aumento del título del inhibidor si a futuro se vuelve a dar una exposición a dicho factor, por otro lado, en el caso de pacientes con inhibidores de baja respuesta puede o no haber aumento del título. (Carcao & Goudemand, 2018)

2.5.3 Pruebas utilizadas en el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand.

La evaluación inicial requiere una combinación de pruebas. El hemograma y los tiempos de coagulación son fundamentales. En EvW, el hemograma se encuentra normal, sin embargo, hay excepciones cuando hay grandes periodos de sangrado donde pueden presentar anemia, además en EvW tipo 2B puede existir trombocitopenia leve. El TP es normal y el TTP puede prolongarse o no dependiendo la concentración de FVIII (Laffan et al., 2021). Entre las pruebas más utilizadas en la EvW son:

PFA-100 (Platelet Function Analyzer-100/200)

Es una prueba sensible y específica donde una muestra de sangre con citrato pasa por una abertura que está recubierta con agonistas plaquetarios como colágeno, difosfato de adenosina o epinefrina y se mide el tiempo que transcurre en cerrarse después de la agregación plaquetaria. En EvW tipo 2N es normal y en los demás tipos está prolongado (Nguyen et al., 2016). El sistema de PFA-100 es el modelo original que con el pasar de los años se actualizó a PFA-200 el cual se diferencia por la gestión electrónica pero el mecanismo sigue siendo el mismo (Favaloro, 2017).

Actividad coagulante del Factor VIII (FVIII:C)

Se realiza en un análisis inicial porque el FvW es una proteína portadora de FVIII. En condición normal fisiológica la relación FVIII/FvW:Ag es alrededor de 1. En EvW tipo 3 los valores son bajos (1 al 5%) y en EvW tipo 1 o 2 el FVIII es normal o ligeramente disminuido (Sharma & Flood, 2017).

Antígeno Factor de von Willebrand (FvW:Ag)

La prueba de FvW:Ag permite cuantificar la cantidad de proteína del FvW presente en el plasma, es útil para el control y para la determinación del tipo de EvW, pero se limita a evaluar la presencia de FvW pero no indica su actividad (Laffan et al., 2021). En la EvW tipo 3, FvW:Ag no se detecta la proteína o es muy bajo, en la EvW tipo 1 se encuentra disminuido y en la EvW tipo 2 se encuentra bajo o normal (Sharma y Flood, 2017).

Actividad del cofactor de ristocetina de FvW (FvW:RCo)

Prueba usada comúnmente para evaluar la capacidad del FvW para unirse a GPIIb/IIIa. Este método mide la función de FvW y se basa en la propiedad del antibiótico ristocetina para adherirse a las plaquetas en presencia de FvW. La actividad normal de FvW es de 50 a 150% (50 a 150 UI/dL) (Laffan et al., 2021).

2.6 Complicaciones y comorbilidades

Las complicaciones surgen como eventos adversos a causa de la enfermedad, en el caso de las personas con hemofilia son los inhibidores y la artropatía hemofílica crónica de grado I, II, III o IV dependiendo del estado de la articulación afectada, a su vez, conlleva a un riesgo de fractura. Una complicación infrecuente pero peligrosa es el pseudotumor hemofílico debido a que se produce una lesión en los tejidos blandos y puede llegar a necrosarse (Ministerio de Salud Pública, 2016). Se han descrito varios casos en mujeres con EvW que presentan un riesgo de hemorragia posparto aumentada, además el sangrado menstrual abundante tanto en la hemofilia como EvW provoca cuadros de anemia por la pérdida de sangre (Laffan et al., 2021). Otras de las complicaciones, se relacionan con la transmisión de enfermedades infecciosas por medio de la sangre como el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB) y virus de la hepatitis C (VHC) por medio de transfusiones sanguíneas o de concentrados de factor de la coagulación plasmático, sin embargo, en la actualidad con una adecuada inactivación viral se ha erradicado (Srivastava et al., 2020).

Las comorbilidades son condiciones médicas presentes al momento del diagnóstico o después de la enfermedad, sin embargo, en personas con hemofilia y EvW de edad avanzada existen enfermedades relacionadas a su edad tales como la osteoporosis por una baja densidad ósea, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, enfermedades cardiovasculares como el síndrome coronario agudo (Srivastava et al., 2020). Los problemas que enfrentan en el envejecimiento se describen en la Tabla 1.

Tabla 1.*Problemas que enfrentan los pacientes con hemofilia y el envejecimiento.*

Único en la hemofilia	La hemofilia como factor de riesgo	Problema general de envejecimiento
Sangrado	<i>Relacionado con la enfermedad</i> <ul style="list-style-type: none"> - Densidad mineral ósea baja - Hemorragia intracraneal - Depresión - Movilidad, destreza y agudeza reducidas 	Enfermedad cardiovascular
	<i>Relacionado con el tratamiento</i> <ul style="list-style-type: none"> - VIH - Linfoma (secundario a VIH) - Insuficiencia hepática - Carcinoma hepatocelular 	
Disminución de la capacidad de autotratamiento		Disfunción sexual Cáncer
Acceso reducido a la atención de enfermería especializada		

Nota. Adaptado por “Management of comorbidities in haemophilia” (p.38), por Kempton, C. L., Makris, M., & Holme, P. A., 2021, *Haemophilia*, 27(S3).

2.7 Tratamiento

2.7.1 Tratamiento de hemofilia congénita.

Profilaxis

Es el procedimiento con concentrado de factor para prevenir hemorragias y destrucción de las articulaciones, el cual se realiza mediante infusión intravenosa. Este tratamiento no revierte algún daño articular que se haya producido con anterioridad, pero la frecuencia de hemorragias es menor evitando o retardando la progresión a enfermedad articular, además se debería dar inicio a temprana edad para prevenir y evitar complicaciones

musculoesqueléticas. La profilaxis puede realizarse en el hogar con la debida capacitación de los pacientes, familias y consentimiento del médico, la realización de actividades físicas y sociales resulta ser clave para una buena calidad de vida (Srivastava et al., 2020). Los protocolos de profilaxis según la FMH se describen en la Tabla 2.

Tabla 2.

Profilaxis convencional del factor para la hemofilia A y B definida según cuando se inicia la profilaxis

Profilaxis primaria	Profilaxis continua regular iniciada en ausencia de enfermedad articular documentada, determinada por el examen físico y / o estudios de imágenes, y antes de la segunda hemorragia articular clínicamente evidente y 3 años de edad
Profilaxis secundaria	Profilaxis continua regular iniciada después de 2 o más hemorragias articulares, pero antes de la aparición de la enfermedad articular; esto suele ser a los 3 o más años de edad
Profilaxis terciaria	Profilaxis continua regular iniciada después de la aparición de la enfermedad articular documentada. La profilaxis terciaria se aplica típicamente a la profilaxis iniciada en la edad adulta

Nota: Adaptado de *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition* (p.74), por Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M., Pipe, S. W., ... WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors, 2020, *Haemophilia : The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, 26 Suppl 6(S6).

Terapia de reemplazo sin factor: Terapia de reemplazo no factorial autorizada para la hemofilia A es el Emicizumab, dicho medicamento puede imitar la actividad del cofactor de FVIII y se administra una vez a la semana o más por vía subcutánea. (Srivastava et al., 2020)

Tratamiento coadyuvante

Resultan útiles cuando hay limitaciones en la adquisición de concentrados de factor de coagulación, sin embargo, no detienen el sangrado, pero pueden ser de gran ayuda para controlar y reducir los síntomas de dolor e inflamación. Se inmoviliza la zona lesionada para protegerla, además el hielo reduce el dolor al usarlo durante 15 a 20 minutos y elevar una articulación afectada puede ayudar a disminuir el edema. También pueden llegar a ser

eficaces ciertos fármacos antifibrinolíticos para hemorragias mucosas o procedimientos dentales invasivos y el uso de inhibidores selectivos de COX-2 sirve para la inflamación de una articulación después de una hemorragia aguda. (Srivastava et al., 2020)

Tratamiento en casa

El paciente puede adquirir habilidades y conocimientos para su cuidado propio, manteniendo su condición bajo control y minimizar de cierta manera los impactos negativos en salud. El paciente debe ser capaz de reconocer un sangrado, tener habilidad de autoinfusión, autocuidado relacionado a su nutrición, aptitud física, gestión de sus medicamentos y el manejo del dolor, según sea el caso, mediante el uso de analgésicos permitidos. (Srivastava et al., 2020)

2.8 Marco conceptual

Factor de la coagulación VIII: Proteína de 2332 aminoácidos que circula en complejo junto con el factor de von Willebrand, al liberarse el FVIII, se activa y actúa como cofactor para la activación del factor X (Miller, 2018).

Factor de la coagulación IX: Proteasa dependiente de la vitamina K con una longitud de 415 aminoácidos. Se convierte en factor IX activado cuando se libera por el factor XI activado o el factor tisular (Miller, 2018).

Factor de von Willebrand: es una glicoproteína multimérica que se origina en las células endoteliales y megacariocitos, circula unida al FVIII y se libera después de una lesión endotelial ayudando a la adhesión plaquetaria en el sitio de la lesión (Swami & Kaur, 2017).

Hemofilia A: Trastorno hemorrágico recesivo congénito ligado al cromosoma X en el que la sangre no se coagula de manera adecuada. Este tipo es causado por una falta o disminución de FVIII (Lambert et al., 2019).

Hemofilia B: Trastorno hemorrágico recesivo congénito ligado al cromosoma X en el que la sangre no se coagula de manera adecuada. Este tipo es causado por una falta o disminución de los niveles de FIX (Lambert et al., 2019).

Hemofilia leve: Deficiencia del factor VIII o IX con actividad del 5 al 40 % (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Hemofilia moderada: Deficiencia del factor VIII o IX con niveles de actividad del 1 al 5 % (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Hemofilia grave: Deficiencia del factor VIII o IX con niveles por debajo del 1 % de actividad (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Enfermedad de von Willebrand: Trastorno hemorrágico hereditario caracterizado por un defecto cuantitativo o cualitativo del factor de von Willebrand (Sharma y Flood, 2017).

Inhibidor: Aloanticuerpos contra el FVIII o FIX que inhiben su función. Su presencia hace que el tratamiento sea ineficaz (Carcao & Goudemand, 2018).

Tratamiento a demanda: Tratamiento que se administra cuando hay evidencia clínica de una hemorragia (Srivastava et al., 2020).

Tratamiento profiláctico: Procedimiento con concentrado de factor que se administra por vía intravenosa con el fin de prevenir hemorragias (Srivastava et al., 2020).

Calidad de vida: Constructo multidimensional que tiene en cuenta los aspectos físicos, emocionales, mentales, sociales y comportamentales del bienestar y del funcionamiento (movilidad) del individuo, conforme son percibidos por él mismo o sus observadores (Fuenmayor et al., 2017).

Enfermedades cardiovasculares: Grupo de desórdenes del corazón y vasos sanguíneos como la enfermedades cerebrovasculares, enfermedad cardíaca coronaria, cardiopatía congénita, enfermedad arterial periférica, enfermedad cardíaca reumática, trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar (Sánchez et al., 2016).

Trombosis: Formación de un coágulo de sangre dentro de un vaso sanguíneo (Oklu, 2017).

Osteoporosis: Enfermedad caracterizada por la disminución y deterioro del tejido óseo, lo compromete la resistencia ósea y el aumento de fractura (Sözen et al., 2017).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 Tipo de estudio

La investigación fue de tipo descriptivo transversal se determinó las características de la población con hemofilia congénita y enfermedad de von Willebrand, mediante la recopilación de datos a través de la aplicación de una encuesta por una sola vez, en el período 2022.

El universo fue conformado por 400 pacientes con hemofilia A, hemofilia B y 70 con enfermedad de von Willebrand que se encuentran asistiendo postpandemia a la Fundación Hemofílica Ecuatoriana.

3.2 Zona en la que se realizará el estudio

En la Figura 2, se representa las zonas que tiene participación la FUNDHEC según lo establecido por la Secretaría Nacional de Planificación y Desarrollo del Ecuador (SENPLADES).

Figura 2.

Zona en las que tiene participación la FUNDHEC



Nota. Adaptado de “¿Qué son las zonas, circuitos y distritos?” (p.7), por Secretaria Nacional de Planificación y Desarrollo, 2012

3.3 Población

La población fue conformada por 400 pacientes con hemofilia A, hemofilia B y con 70 enfermedad de von Willebrand registrados en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana.

3.4 Muestra, tamaño muestral y muestreo

3.4.1 Muestra

La muestra estuvo conformada por 400 pacientes con hemofilia A, hemofilia B y 70 pacientes con enfermedad de von Willebrand de ambos géneros, en edades comprendidas entre 1 a 65 años, previa aceptación del consentimiento o asentimiento informado.

3.4.2 Tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó la fórmula para población finita, partiendo de los 400 pacientes con hemofilia A, hemofilia B y 70 con enfermedad de von Willebrand que se encuentran asistiendo postpandemia a la Fundación Hemofílica Ecuatoriana.

a) Pacientes con hemofilia A y hemofilia B

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$
$$n = \frac{400 \times 1.96_{\alpha}^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times (400 - 1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5}$$
$$n = 196$$

Donde:

n: tamaño de la muestra

N: tamaño de la población total

Z: nivel de confianza del 95% (1.96)

p: probabilidad de que suceda el evento (0.5); se utilizó esta probabilidad porque no existe información actual de las patologías en estudio y porque proporcionará una muestra lo suficientemente grande para alcanzar la confiabilidad.

q: probabilidad de que no suceda el evento

d: margen de error de muestra

b) Pacientes enfermedad de von Willebrand

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia con 70 pacientes con EvW que aceptaron completar de manera voluntaria la encuesta y que cumplieron con los criterios de inclusión, y criterios de exclusión.

3.4.3 Tipo de Muestreo

Se realizó un tipo de muestreo no probabilístico por conveniencia debido a que la población de estudio participó de manera voluntaria tanto de forma virtual en el caso de los pacientes mayores de edad y presencial en los menores de edad con la finalidad de que todos tengan la misma probabilidad de ser seleccionados para formar parte de la muestra de estudio, la disponibilidad de la población para formar parte de la investigación y el acceso de las investigadoras al lugar de estudio.

3.4.3.1 Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico de hemofilia A, hemofilia B y enfermedad de von Willebrand registrados en la FUNDHEC.

Pacientes de cualquier sexo desde un año hasta 65 años.

Pacientes que acepten el consentimiento previo a la realización de la encuesta en línea.

Pacientes que acepten el asentimiento (menores de edad) previo a la realización de la encuesta presencial.

Pacientes que tienen complicaciones y/o comorbilidades.

3.4.3.2 Criterios de exclusión.

Pacientes con hemofilia adquirida y enfermedad de von Willebrand adquirida.

Pacientes mayores de edad que no firmen el consentimiento.

Pacientes o representantes legales que no firmen el asentimiento en el caso de los menores de edad.

Pacientes con discapacidad intelectual.

3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<i>Objetivo</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicador</i>	<i>Instrumento de medida</i>
Describir el perfil sociodemográfico de los pacientes con Hemofilia y EvW congénitas inscritos en la FUNDHEC	Género	Condición orgánica femenina masculina	Sexo del paciente	Cualitativa	Nominal	Mujer Hombre Prefiero no decirlo	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Edad	Tiempo de vida en años transcurridos hasta el momento	Dato de edad en años	Cuantitativa	Discreta	1 a 6 años 7 a 12 años 13 a 18 años 19 a 24 años 25 a 30 años 31 a 36 años 37 a 42 años 43 a 48 años 49 a 56 años 57 a 62 años 62 años a 65 años	Estadística descriptiva Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Zona de planificación	Nivel de planificación conformada por provincias vecinas y establecido por el SENPLADES	Zona a la que pertenece el paciente	Cualitativa	Nominal	Zona 1 (Carchi, Esmeraldas, Imbabura y Sucumbíos) Zona 2 (Napo, Orellana y Pichincha) Zona 3 (Chimborazo, Cotopaxi, Pastaza y Tungurahua) Zona 4 (Manabí, Sto. Domingo de los Tsáchilas) Zona 5 (Bolívar, Guayas, Los Ríos y Santa Elena) Zona 6 (Azuay, Cañar y Morona Santiago) Zona 7 (El Oro, Loja y Zamora Chinchipe) Zona 8 (Cantones Guayaquil, Samborondón, Durán) Zona 9 (Distrito Metropolitano de Quito)	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Ciudad de atención hospitalaria	Ciudad en donde se ubica el hospital de atención	Dato de la ciudad en la que se ubica el hospital	Cualitativa	Nominal	Escriba la ciudad	Frecuencia relativa (%)	Encuesta

<i>Objetivo</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicador</i>	<i>Instrumento de medida</i>
Describir el perfil sociodemográfico de los pacientes con Hemofilia y EvW congénitas inscritos en la FUNDHEC	Antecedentes familiares	Información de familiares con la enfermedad	Familiares con la enfermedad	Cualitativa	Nominal	No tiene antecedentes Madre Padre Otro	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Profesión u ocupación del jefe de hogar	Actividad que una persona hace en un momento determinado	Situación laboral	Cualitativa	Nominal	Profesión universitaria Profesión técnica superior o medianos comerciantes Bachiller, empleado sin profesión universitaria, pequeños comerciantes Trabajador con primaria completa Trabajador con primaria incompleta	Frecuencia relativa (%)	Encuesta Método de Graffar
	Nivel educativo de la madre	Nivel de educación más alto que una persona ha terminado	Nivel de instrucción actual de la madre	Cualitativa	Ordinal	Universitaria Secundaria completa Secundaria incompleta Primaria Analfabeta	Frecuencia relativa (%)	Encuesta Método de Graffar
	Fuente de ingresos familiar	Ingresos económicos de una familia	Tipo de fuente de ingreso	Cualitativa	Nominal	Fortuna heredad o adquirida Honorarios profesionales Sueldo mensual Salario semanal, por día o por hora Subsidio, ayudas o donaciones públicas o privadas	Frecuencia relativa (%)	Encuesta Método de Graffar
	Condiciones de la vivienda	Condiciones del lugar en el que habitan personas	Tipo de condición	Cualitativa	Nominal	Vivienda en óptimas condiciones sanitarias con lujo y espacios amplios Vivienda en óptimas condiciones sanitarias sin lujo y espacio suficiente Vivienda en buenas condiciones sanitarias, pero con espacios reducidos Vivienda con espacios reducidos y condiciones sanitarias deficientes Vivienda con condiciones sanitarias altamente inadecuadas	Frecuencia relativa (%)	Encuesta Método de Graffar

<i>Objetivo</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicador</i>	<i>Instrumento de medida</i>
Describir los tipos de sangrado más frecuentes en pacientes con hemofilia y EvW congénitas	Tipo de coagulopatía	Patología por deficiencia de algún factor de la coagulación	Patología	Cualitativa	Nominal	Hemofilia A Hemofilia B Enfermedad de von Willebrand Tipo 1 Enfermedad de von Willebrand Tipo 2 Enfermedad de von Willebrand Tipo 3	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Severidad de la hemofilia	Nivel plasmático del FVIII/FIX en sangre del paciente expresado en %	Nivel de factor	Cualitativa	Ordinal	Leve Moderado Severo No lo sé	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Número de hemorragias	Número de hemorragias en los últimos 12 meses	Número de hemorragias	Cuantitativa	Discreta	Ninguna 1 a 4 5 a 8 9 a 12 13 a 16 17 a 20 21 a 24 25 o más de 25	Frecuencia relativa %	Encuesta
	Tipos de sangrado	Tipo de sangrado que ha presentado el paciente	Tipo de sangrado	Cualitativa	Nominal	Hemorragia de la mucosa nasal o bucal Sangrado dental Sangrado prolongado que toma más de 10 minutos en coagular Sangrado luego de una cirugía Moretones con facilidad Sangrados luego del parto Sangrado menstrual abundante o prolongado Hemorragia intracraneal/sistema nervioso central Sangrado gastrointestinal Sangrado articular Sangrado renal Sangrado del músculo iliopsoas	Frecuencia relativa %	Encuesta

Describir las comorbilidades y complicaciones más frecuentes en los pacientes con Hemofilia y EvW congénitas inscritos en la FUNDHEC

<i>Objetivo</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicador</i>	<i>Instrumento de medida</i>
	Comorbilidad	Presencia de dos o más trastornos al mismo tiempo en una persona	Tipo de comorbilidad	Cualitativa	Nominal	Diabetes Hipertensión arterial Enfermedad cardíaca Cardiopatía isquémica Cáncer Osteoporosis Otra	Frecuencia relativa %	Encuesta
	Grado de artrosis	Grado de daño en la articulación	Grado de artrosis	Cualitativa	Ordinal	Grado I Grado II Grado III Grado IV No tengo artrosis	Frecuencia relativa %	Encuesta
	Enfermedades infecciosas	Enfermedad causada por agentes infecciosos	Tipo de enfermedad infecciosa	Cualitativa	Nominal	Virus de la hepatitis B Virus de la hepatitis C Virus de inmunodeficiencia humana Ninguna de las anteriores Prefiero no especificarlo	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Discapacidad	Impedimento o restricción en la capacidad de realizar una actividad de manera normal	Tipo de discapacidad	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Tipo de discapacidad	Tipo de discapacidad que presenta una persona	Tipo de discapacidad	Cualitativa	Nominal	Intelectual Sordomudo No vidente Física Ninguna	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Diagnóstico de Inhibidores	Desarrollo de aloanticuerpos neutralizantes contra FVIII o FIX	Presencia de inhibidores	Cualitativa	Nominal	Sí No No sé qué son los inhibidores	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Tipo de inhibidor	Tipo de aloanticuerpo neutralizante contra FVIII o FIX	Tipo de inhibidor	Cualitativa	Nominal	Alta respuesta Baja respuesta No tengo inhibidores	Frecuencia relativa (%)	Encuesta

<i>Objetivo</i>	<i>Variable</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>	<i>Tipo de Variable</i>	<i>Escala de medición</i>	<i>Dimensión</i>	<i>Indicador</i>	<i>Instrumento de medida</i>
Enumerar las principales pruebas que el paciente identifica para el diagnóstico y seguimiento de la hemofilia y EvW congénitas	Pruebas de laboratorio para el diagnóstico	Examinación de muestras biológicas para determinar un diagnóstico	Tipo de prueba	Cualitativa	Nominal	Biometría hemática TP (Tiempo de protrombina) TTP (Tiempo de tromboplastina) Fibrinógeno Factor VIII Factor IX Antígeno de von Willebrand Cofactor a la ristocetina	Frecuencia relativa %	Encuesta
	Pruebas de laboratorio para el seguimiento	Pruebas de laboratorio usadas para dar seguimiento a la enfermedad	Tipo de prueba	Cualitativa	Nominal	Biometría hemática TP (Tiempo de protrombina) TTP (Tiempo de tromboplastina) Fibrinógeno Factor VIII Factor IX Antígeno de von Willebrand Cofactor a la ristocetina Prueba para inhibidores	Frecuencia relativa %	Encuesta
Identificar el tipo de tratamiento recibido por el paciente con hemofilia y EvW congénitas	Tratamiento	Conjunto de medios para curar o aliviar una enfermedad	Tratamiento	Cualitativa	Nominal	Sí No	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Tipo de tratamiento	Tipo de terapia que tiene el paciente	Tratamiento	Cualitativa	Nominal	Tratamiento con coadyuvantes (Desmopresiona o ácido tramexámico) Tratamiento por episodios (a demanda) Profilaxis Tratamiento para inhibidores No hay ningún tratamiento disponible	Frecuencia relativa (%)	Encuesta
	Frecuencia de visita al médico según el tratamiento	Tiempo que transcurre para una visita al médico según su tratamiento	Visita al médico	Cualitativa	Nominal	Cada mes Cada 3 meses Cada 6 meses 1 vez al año Otra	Frecuencia relativa (%)	Encuesta

3.5 Fases del estudio

3.5.1 Fase I: Aprobaciones y Autorizaciones.

Se entregó un oficio al presidente de la FUNDHEC por parte de la Coordinación de la Carrera de Bioquímica Clínica en el que se manifestó el conocimiento del plan con la consecuente respuesta y autorización para realizar el estudio en la fundación de parte del presidente de la FUNDHEC (Anexo 1 y 2). Antes de la ejecución del estudio, se solicitó la revisión y aprobación por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE (CEISH-PUCE) (Anexo 3).

3.5.2 Fase II: Recolección de Información.

El dato de los participantes mayores de edad se recolectó mediante una encuesta en línea usando la plataforma “Cuestionarios de Google”; para los participantes menores de edad, estuvieron acompañados por su representante legal y la aplicación de la encuesta se realizó de manera presencial (Anexo 4).

La información se descargó en formato de Excel al cual solo podrán acceder la directora e investigadoras del proyecto.

3.5.3 Fase III: Consentimiento Informado/Asentimiento Informado.

Los formatos de consentimiento y asentimiento informados para menores de edad fueron aprobados por el CEISH PUCE. El consentimiento informado estará incorporado en la primera sección de la encuesta en línea en la que los participantes tendrán la opción de aceptar o no la realización de la encuesta y en el caso de participantes menores de edad, el asentimiento informado estará al principio de la encuesta que se realice de manera presencial (Anexo 5).

3.5.4 Fase IV: Análisis de Datos.

El análisis estadístico se realizó en Excel usando frecuencias relativas, medidas de tendencia central dependiendo el tipo de variable. Como método de estratificación

socioeconómica se usó el método de Graffar (1994) (Anexo 5) el cual consta de 4 variables que se evaluaron sobre 5 puntos, con los resultados se ubicaron las familias en uno de los cinco estratos económicos y en el grupo socioeconómico.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1 Descripción de la muestra

La muestra de este estudio estuvo conformada por 196 pacientes con hemofilia A, hemofilia B y 55 pacientes de enfermedad de von Willebrand congénitas inscritos en la FUNDHEC a nivel nacional, desde un año hasta los 65 años de edad, que a su vez aceptaron llenar la encuesta y cumplieron con los criterios de inclusión señalados en el apartado de metodología.

4.1.1 Distribución de la muestra por género y edad

De los 251 pacientes, el 87% con hemofilia fueron hombres, el 12% mujeres portadoras y el 1% prefirió no especificar su género. Los pacientes con EvW, el 67% fueron mujeres y el 33% hombres (Tabla 3). El intervalo de edad más frecuente entre todos los pacientes fue entre los 19 a 24 años con el 23,1%, seguido del intervalo de 31 a 36 años con el 18,3%, (Figura 3).

Tabla 3.

Frecuencia de Hemofilia y enfermedad de von Willebrand por género en la encuesta acerca de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand

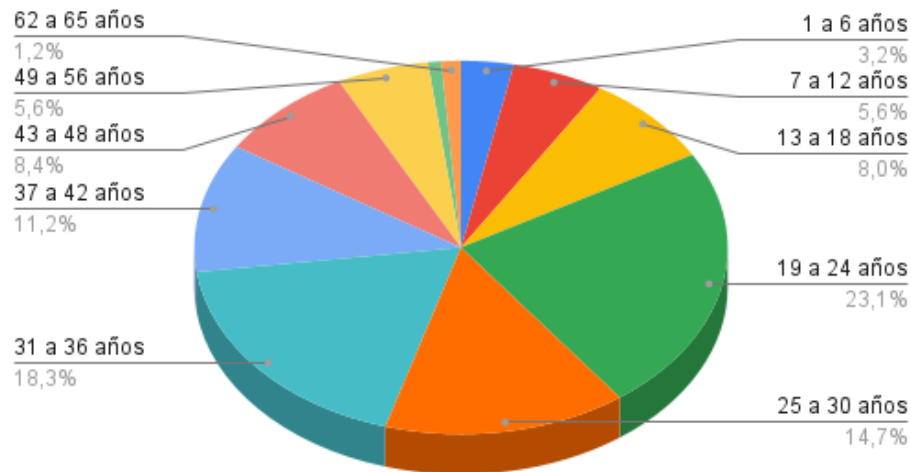
Género	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Hombre	171	87%	18	33%
Mujer	24	12%	37	67%
Prefiero no decirlo	1	1%	0	0%
TOTAL	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Figura 3.

Distribución porcentual por intervalo de edad de los pacientes y enfermedad de von Willebrand



Fuente: Instrumento de recolección de datos

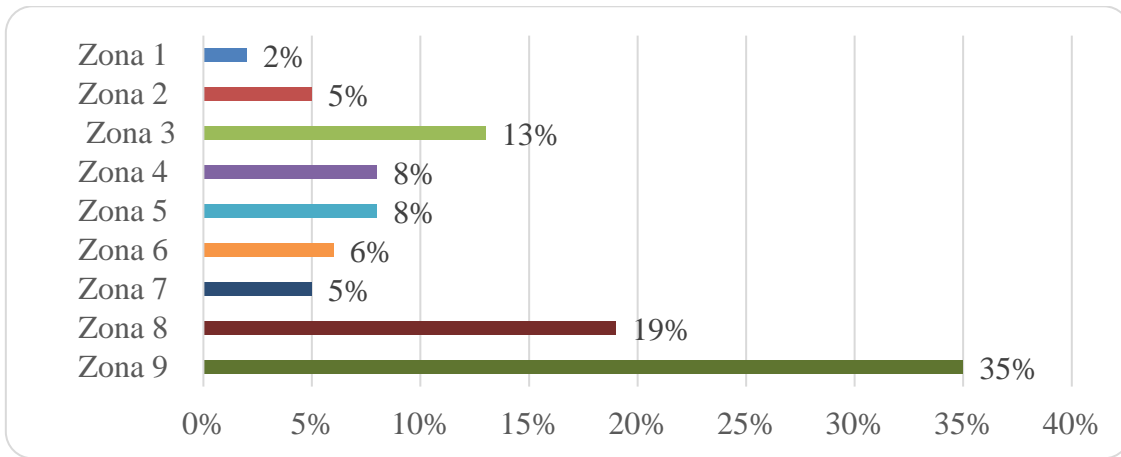
Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.2 Distribución de la zona de planificación a la que pertenecen los pacientes de la FUNDHEC

El 35% de los pacientes con hemofilia y EvW registraron que pertenecen a la zona de planificación 9 que comprende al Distrito Metropolitano de Quito, siendo la zona más frecuente, seguida de la Zona de Planificación 8 y Zona 3 con el 19% y 13% respectivamente (Tabla 4).

Figura 4.

Distribución de la zona de planificación en la población estudiada



Fuente: Instrumento de recolección de datos

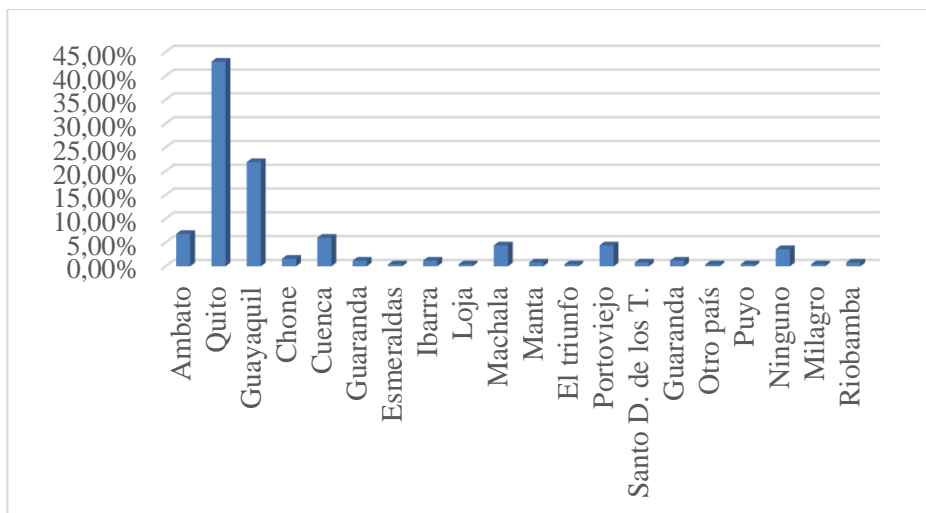
Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.3 Distribución de la ciudad en la que recibe atención médica el paciente con hemofilia y EvW

El 43% de los pacientes manifestaron que su hospital de atención se encuentra ubicado en Quito, seguido de Guayaquil con un 22%. El 3% de pacientes registró que no tenían un hospital de atención y 1 de los pacientes tiene su atención en otro país.

Figura 5.

Distribución de la ciudad en la que el paciente recibe atención médica



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.3 Distribución de antecedentes familiares por enfermedad

El 34% de los pacientes con hemofilia registraron no tener antecedentes con la enfermedad, el 27% registraron que su madre era portadora la enfermedad, el 3% registró que su padre tiene la enfermedad. Entre los pacientes con EvW, el 22% registraron que su madre era portadora la enfermedad, el 96% registró que su padre tiene la enfermedad. El 79% de pacientes con hemofilia y el 84% de pacientes con EvW registró que tenían otro u otros antecedentes de la enfermedad además de la madre o el padre tales como abuela, abuelo, primo, prima, tío, tía, hermano o hermana. (Tabla 4)

Tabla 4.

Frecuencia de antecedentes de hemofilia y enfermedad de von Willebrand

Antecedente familiar	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
No tengo antecedentes	67	34%	12	22%
Madre	52	27%	53	96%
Padre	6	3%	16	29%
Otro	154	79%	46	84%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.4 Distribución de la población por grupo socioeconómico mediante la clasificación mediante la escala socioeconómica según el método de Graffar-Melendez

La mayoría de los pacientes se encontraban en la clase media baja (Estrato III) que corresponde al 49%, seguido de la clase media alta (Estrato II) 25%. La clase alta (Estrato I) tuvo el 9% de la población. En el caso de los estratos socioeconómicos más bajos, el 16% de los pacientes se encontraron en la clase obrera (Estrato IV) y el 1% en la clase marginal (Estrato V) (Tabla 5).

Tabla 5.

Frecuencia del nivel socioeconómico de la población

Nivel Socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje %
Clase alta	23	9%
Clase media alta	63	25%
Clase media baja	124	49%
Clase obrera	39	16%
Clase marginal	2	1%
Total	251	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.5 Distribución de hemofilia y su severidad en la encuesta acerca de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand

Se obtuvieron 196 pacientes con hemofilia donde el 84% tenía HA y el 16% HB. El 19% de pacientes con HA registró hemofilia A leve, el 22% hemofilia A moderada y el 43% hemofilia A severa. En el caso de los pacientes con HB, el 3% registraron hemofilia B leve, el 7% hemofilia B moderada y el 6% hemofilia B severa (Tabla 6).

Tabla 6.

Frecuencia de hemofilia y su severidad

	Frecuencia	Porcentaje %
<i>Hemofilia A</i>		
Leve	37	19%
Moderada	44	22%
Severa	84	43%
<i>Hemofilia B</i>		
Leve	6	3%
Moderada	13	7%
Severa	12	6%
Total	196	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.6 Distribución de los pacientes de EvW en la encuesta acerca de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand

Se obtuvieron 55 pacientes con EvW, de los cuales el 71% tenía EvW tipo 1, el 25% EvW tipo 2 y el 4% EvW tipo 3 (Tabla 7).

Tabla 7.

Frecuencia de la enfermedad de von Willebrand

Enfermedad de von Willebrand	Frecuencia	Porcentaje %
Enfermedad de von Willebrand Tipo 1	39	71%
Enfermedad de von Willebrand Tipo 2	14	25%
Enfermedad de von Willebrand Tipo 3	2	4%
Total	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.7 Distribución por número de hemorragias en los últimos 12 meses

Los intervalos con el número de hemorragias más frecuentes en los pacientes de hemofilia fueron de 1 a 4 hemorragias (24%) y de 5 a 8 hemorragias (21%) el 13% registró no haber tenido ninguna hemorragia durante esos meses. En los pacientes con EvW, 38% de los pacientes, reportaron que han tenido de 1 a 4 hemorragias en los últimos 12 meses y el 27% no tuvo ninguna hemorragia (Tabla 8).

Tabla 8.

Frecuencia por intervalos del número de hemorragias y enfermedad

N° de hemorragias	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
1 a 4	48	24%	21	38%
5 a 8	42	21%	7	13%
9 a 12	33	17%	2	4%
13 a 16	14	7%	5	9%
17 a 20	12	6%	0	0%
21 a 24	7	4%	0	0%
25 o más de 25	15	8%	5	9%
Ninguna	25	13%	15	27%
Total	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.7 Distribución de tipos de sangrados en los pacientes

El sangrado más frecuente en hemofilia fue el sangrado articular en el 19% seguido de los moretones con facilidad en el 18%. En EvW el sangrado más común fueron los sangrados que toman más de 10 minutos en coagular en el 34% y la hemorragia de la mucosa nasal o bucal en el 16% de los casos.

Tabla 9.

Frecuencia de los tipos de sangrado en la población

Tipo de sangrado	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Hemorragia de la mucosa nasal o bucal	98	14%	40	16%
Sangrado dental	92	13%	31	12%
Sangrado que toma más de 10 minutos en coagular	112	15%	86	34%
Sangrado luego de una cirugía	30	4%	10	4%
Moretones con facilidad	133	18%	36	14%
Sangrados luego del parto	2	0%	9	4%
Sangrado menstrual abundante o prolongado	13	2%	26	10%
Hemorragia intracraneal/ sistema nervioso central	22	3%	0	0%
Sangrado gastrointestinal	26	4%	8	3%
Sangrado articular	136	19%	1	0%
Sangrado renal	21	3%	2	1%
Sangrado del músculo iliopsoas	39	5%	4	2%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

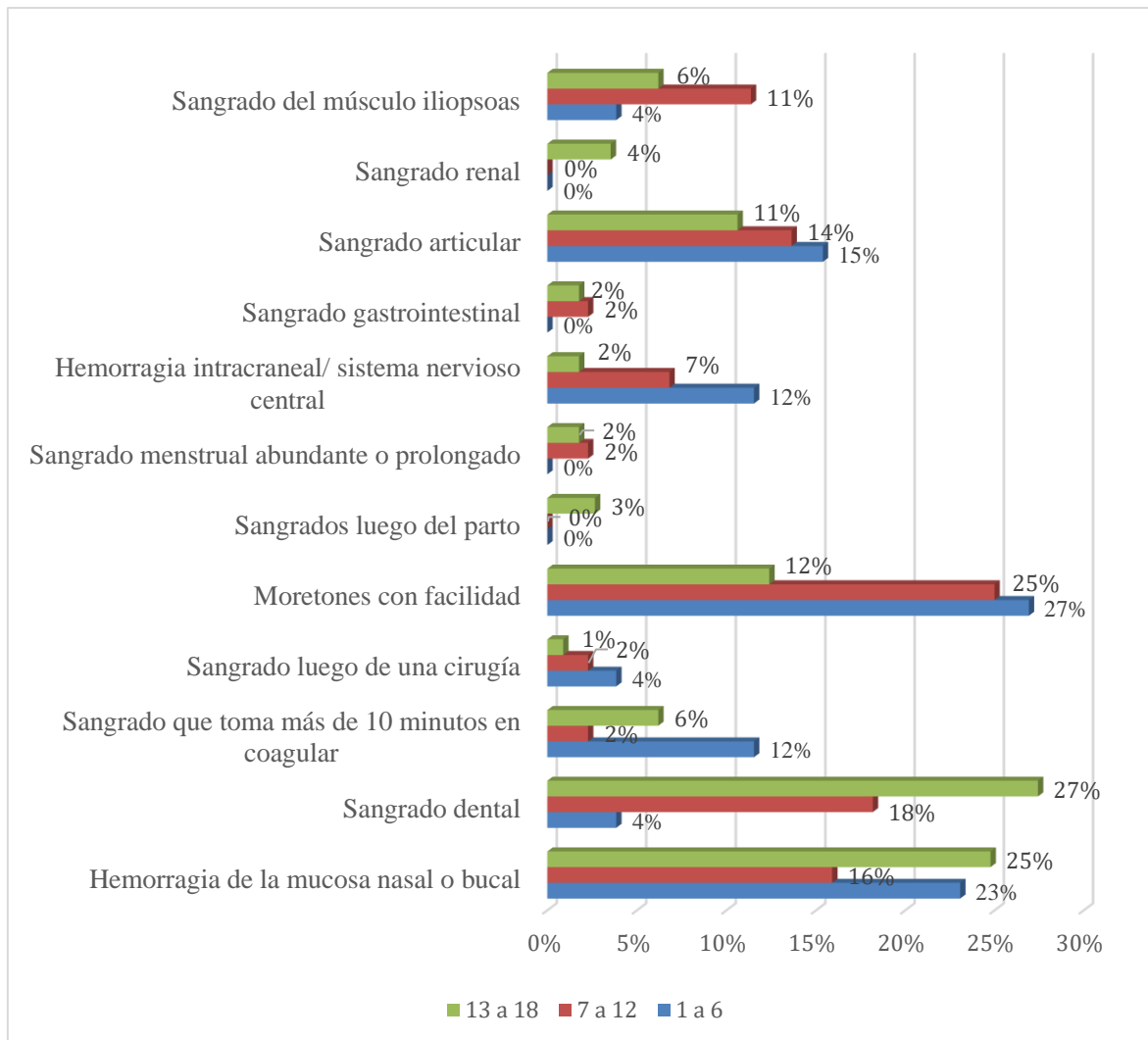
Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.8 Tipo y frecuencia de sangrados en menores de 18 años

Los sangrados más frecuentes en pacientes de 1 a 6 años son los moretones con facilidad en el 27% de los casos seguido de los sangrados en la mucosa nasal o bucal con el 23% .En los niños de 7 a 12 años el sangrado más frecuente fueron los moretones con facilidad seguido del sangrado dental en el 18% de los casos. En el intervalo de edad de 13 a 18 años el sangrado más frecuente fue el sangrado dental en el 27%, seguido de la hemorragia de la mucosa nasal o bucal en el 25% de los casos (Figura 6).

Figura 6.

Frecuencia del tipo de sangrado en pacientes menores de 18 años



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.8 Frecuencia de Comorbilidades

El 75% de los pacientes con hemofilia y EvW registraron no tener ninguna comorbilidad, el 12% reportó hipertensión, el 2% diabetes, enfermedad cardiaca y osteoporosis. El 10% reportó tener otro tipo de comorbilidad tal como asma, epilepsia, fibrosis quística, lupus eritematoso sistémico, sinusitis crónica e hipotiroidismo. (Tabla 10)

Tabla 10.

Frecuencia de comorbilidades en la población

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje %
Diabetes	5	2%
Hipertensión	29	12%
Enfermedad cardiaca	5	2%
Cardiopatía Isquémica	0	0%
Cáncer	0	0%
Osteoporosis	5	2%
No tengo ninguna comorbilidad	188	75%
Otra	24	10%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.9 Distribución del grado de artrosis según la enfermedad

De los 196 pacientes con hemofilia, 49% de los pacientes reportaron no tener artrosis, 19% presentó artrosis grado II, 14% artrosis grado III, 12% artrosis grado IV y el 11% artrosis grado I. En caso de los pacientes EvW, el 91% reportó no tener artrosis, sin embargo, el 5% artrosis grado I y el 4% tenía artrosis grado II. (Tabla 11)

Tabla 11.*Frecuencia del grado de artrosis por enfermedad*

	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Grado I	11	6%	3	5%
Grado II	28	14%	2	4%
Grado III	38	19%	0	0%
Grado IV	23	12%	0	0%
No tengo artrosis	96	49%	50	91%
Total	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.10 Distribución de enfermedades infecciosas transmitidas por la sangre

De los 196 pacientes con hemofilia, el 93% no tiene VHB, VHC o VHI sin embargo, 6% reporta tener el VHC y el 1% prefirió no especificar si tenía alguna de estas enfermedades. En EvW, 55 pacientes que representan el 100% reportaron no tener ninguna de las enfermedades mencionadas anteriormente. (Tabla 12)

Tabla 12.*Frecuencia de enfermedades infecciosas transmitidas por sangre*

	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
VHB	0	0%	0	0%
VIH	0	0%	0	0%
VHC	11	6%	0	0%
Ninguna de las anteriores	183	93%	55	100%
Prefiero no especificarlo	2	1%	0	0%
TOTAL	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen: Delgado y Nenger

4.1.11 Distribución por tipo de discapacidad

El 65% de los pacientes con hemofilia presentaron discapacidad física y en uno de los casos, también indicó que el paciente es sordomudo, el 36% de los pacientes hemofílicos no indicaron discapacidad. En el caso de la EvW, 87% de pacientes reportaron no presentar discapacidad, el 13% restante indicaron discapacidad física. (Tabla 12) (Tabla 13)

Tabla 13.

Frecuencia de discapacidad por enfermedad

	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	125	64%	7	13%
No	71	36%	48	87%
TOTAL	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Tabla 14.

Frecuencia del tipo de discapacidad por enfermedad

Tipo de discapacidad	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Intelectual	0	0%	0	0%
Sordomudo	0	0%	0	0%
No vidente	0	0%	0	0%
Física	124	63%	7	13%
Sordomudo y Física	1	0%	0	0%
Ninguna	71	36%	48	87%
TOTAL	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

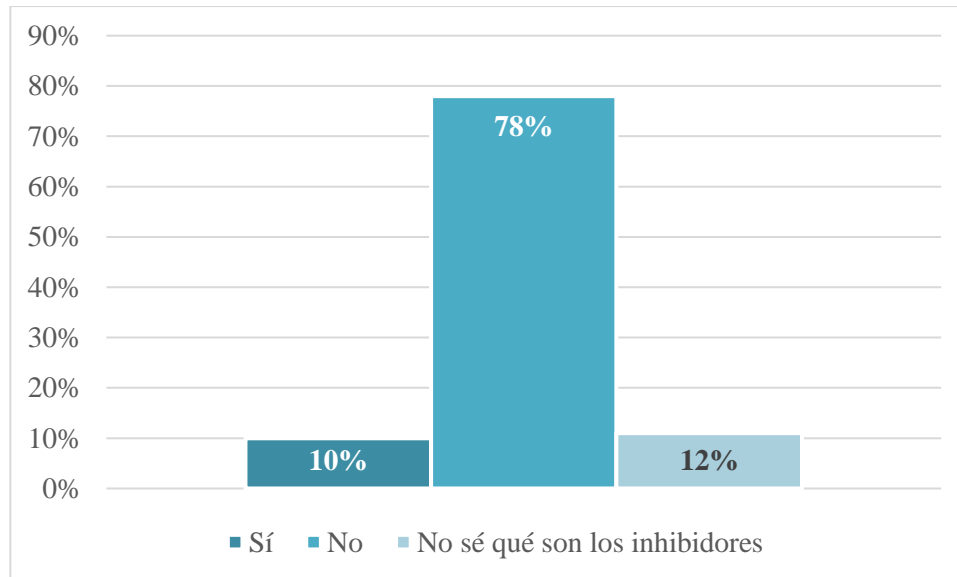
4.1.12 Frecuencia de inhibidores y tipo de inhibidor

El 78% de los pacientes, tanto de hemofilia y EvW, reportaron que no han desarrollado inhibidores a lo largo de su vida. 24 pacientes con hemofilia registraron tener

inhibidores, el 50% de ellos tenían inhibidores de alta respuesta y el otro 50% tenían inhibidores de baja respuesta. El 12% de todos los pacientes no sabían que son los inhibidores. (Figura 5) (Tabla 14).

Figura 7.

Frecuencia de inhibidores y tipo de inhibidor



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Tabla 15.

Frecuencia del tipo de inhibidor

Tipo de inhibidor	Frecuencia	Porcentaje %
Alta respuesta	12	5%
Baja respuesta	12	5%
No tengo inhibidores	227	90%
Total	251	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

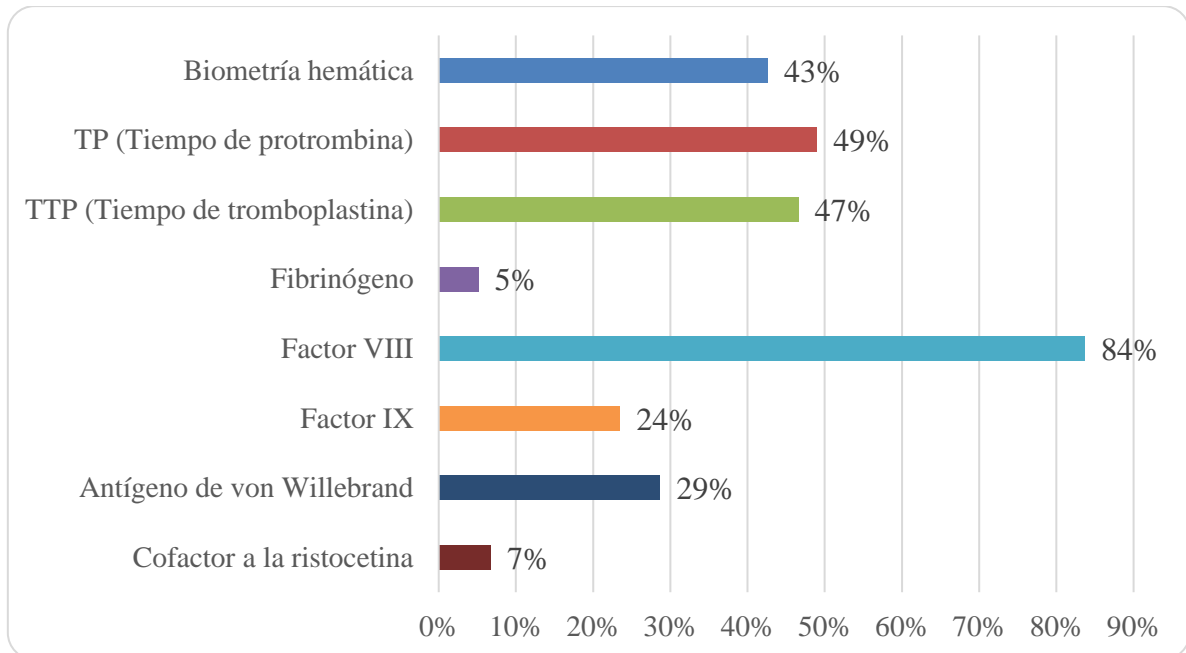
4.1.13 Conocimiento de pruebas por pacientes en el diagnóstico y de seguimiento

El 84% de los pacientes reconocen a la prueba de factor VIII y el 29% al antígeno de von Willebrand más frecuentes como pruebas de diagnóstico. Los tiempos de coagulación como TP y TTP registraron un 49% y 47% de respuestas respectivamente. La biometría

hemática 43%, el fibrinógeno un 5% y el cofactor de la ristocetina un 7% (Figura 6). Los porcentajes son similares con las pruebas de seguimiento, sin embargo, la prueba para inhibidores tuvo un 45% de respuestas de parte de los pacientes (Figura 7).

Figura 8.

Frecuencia de conocimiento de pruebas para el diagnóstico

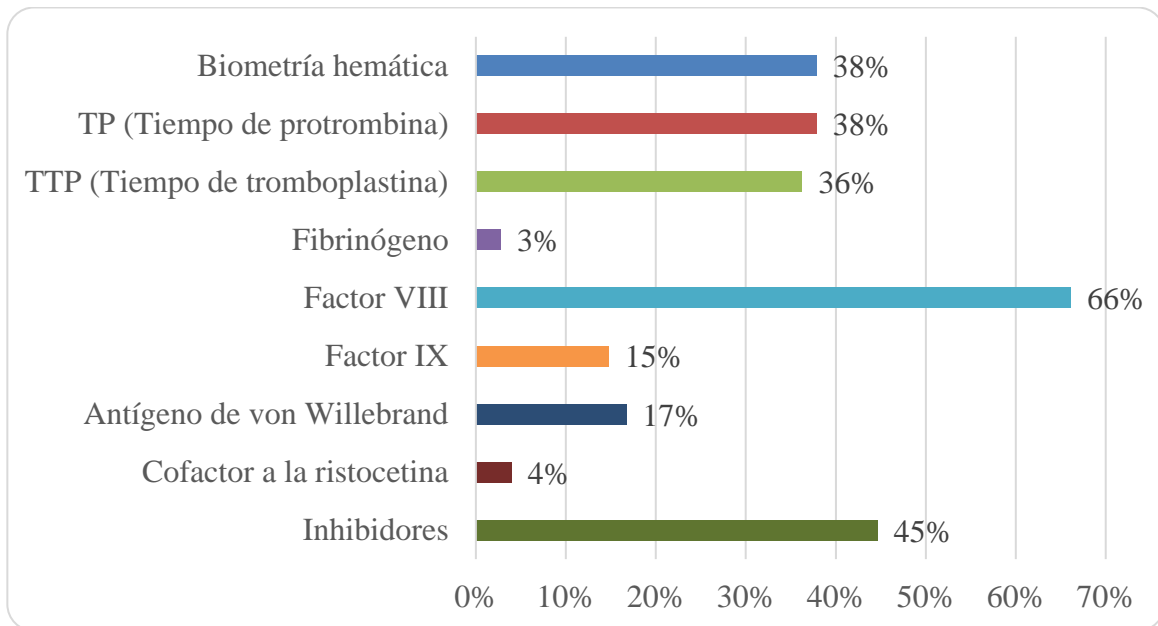


Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Figura 9.

Frecuencia de conocimiento de pruebas para el seguimiento



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.14 Frecuencia de tratamiento y tipo de tratamiento

El 70% de los pacientes con hemofilia y el 40% de pacientes con EvW se encontraron en tratamiento. El 63% de los pacientes con hemofilia realizan profilaxis entre las edades de 1 a 65 años en su mayoría, a excepción de las edades de 49 a 56 años quienes manifestaron no tener un tratamiento (Figura 10), el 20% son tratamientos por episodios, el 11% tratamiento con coadyuvantes y solamente el 1% tratamiento para inhibidores. El 89% de los pacientes con EvW solamente registraron tener un tratamiento por episodios de sangrado en caso de ser necesario, el 36% tratamiento con profilaxis y el 29% usaban coadyuvantes. El 14% de hemofílicos y el 60% de EvW registró no tener un tratamiento disponible o no tener la necesidad de tratamiento en la actualidad. (Tabla15) (Tabla 16)

El 37% de los pacientes entre hemofilia y EvW registraron que visitan al médico cada 3 meses, el 21% una vez al año, el 20% cada mes, el 12% cada 6 meses y el 10% registraron otras razones tales como visitas al médico solo cuando es necesario y más de un año en pacientes con pocos recursos debido a que no pertenecen a la red pública. (Tabla 17)

Tabla 16.*Frecuencia de tratamiento*

Tratamiento	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	137	70%	22	40%
No	59	30%	33	60%
Total	196	100%	55	100%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Tabla 17.*Frecuencia del tipo de tratamiento*

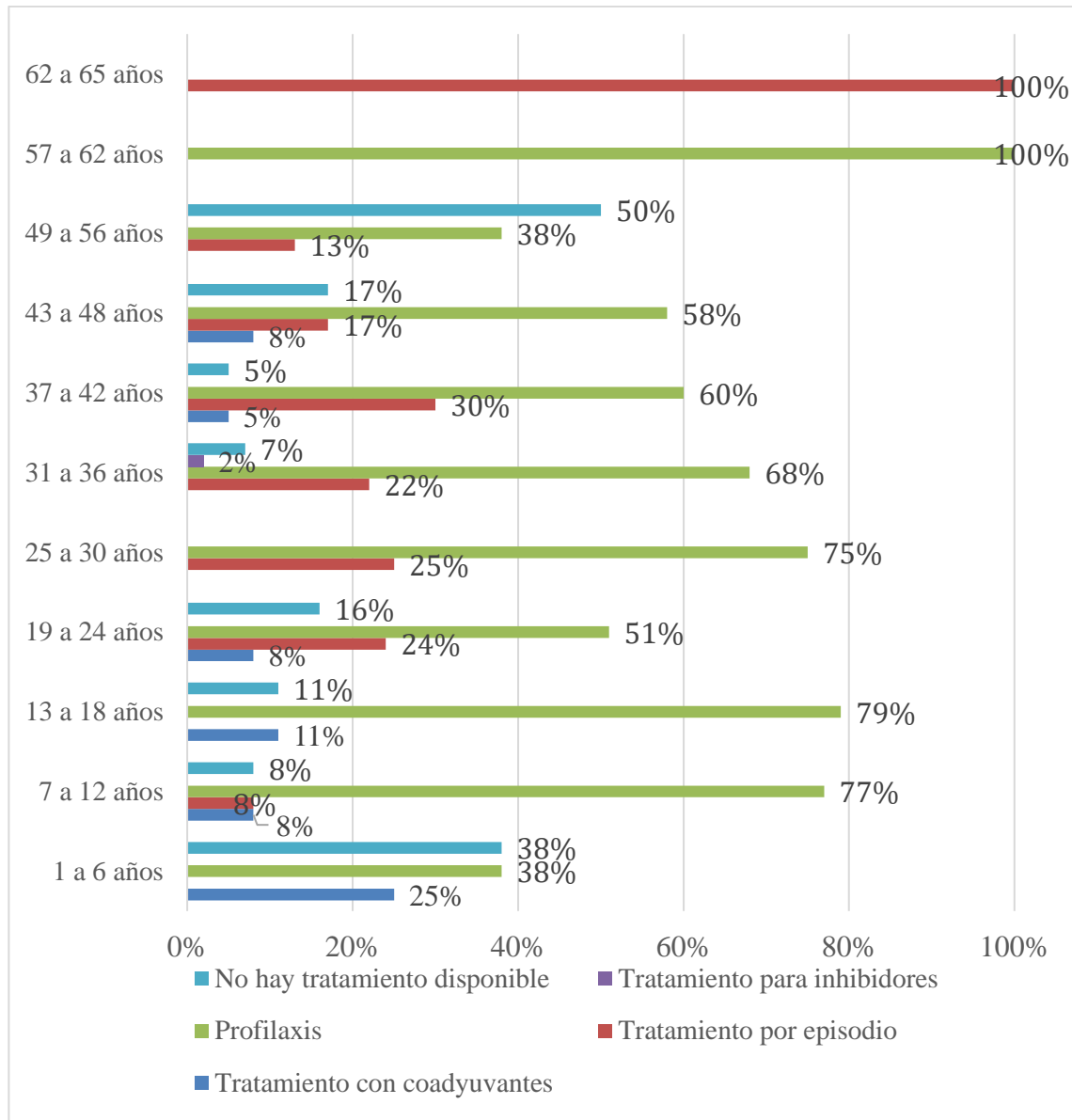
Tipo de tratamiento	Hemofilia		Enfermedad de von Willebrand	
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %
Tratamiento con coadyuvantes	11	6%	16	29%
Tratamiento por episodio	40	20%	49	89%
Profilaxis	124	63%	8	15%
Tratamiento para inhibidores	1	1%	0	0%
No hay tratamiento disponible	28	14%	20	36%

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

Figura 10.

Frecuencia de tratamiento por edad en hemofilia



Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

4.1.15 Frecuencia de visita al médico según su tratamiento

Tabla 18.

Frecuencia de pacientes a cita médica según su tratamiento

	Frecuencia	Porcentaje %
Cada mes	49	20%
Cada 3 meses	94	37%
Cada 6 meses	30	12%
1 vez al año	52	21%
Otra*	26	10%
Total	251	100%

* Espacio para pregunta abierta en la encuesta

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Elaborado por: Delgado Keila y Nenger Karen

DISCUSIÓN

La hemofilia A, hemofilia B y la enfermedad de von Willebrand son patologías raras o huérfanas de baja prevalencia. El presente estudio buscó describir las principales características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con estas coagulopatías e inscritos en la FUNDHEC a nivel nacional, con el fin de brindar información actual de su situación en el país y como esto afecta a su calidad de vida.

Dentro de las características socioeconómicas, la mayoría de los pacientes fueron hombres y el intervalo de edad en su mayoría estuvo entre los 31 a 36 años lo que no concuerda en su totalidad con el estudio de Chiriboga et. al (2019) en el HCAM de igual manera tuvo participantes tanto de hemofilia como EvW donde el 77% de ellos fueron hombres y el intervalo edad más frecuente fue de 19 a 24 años, esto debido que este estudio fue a nivel nacional.

En referencia al nivel socioeconómico, el 49% de los pacientes se encontraron dentro del estrato socioeconómico III que corresponde a la clase media baja, aunque en la actualidad no se cuenta con cifras del nivel socioeconómico de enfermedades raras como hemofilia y EvW, es importante recalcar la necesidad de disponibilidad a tratamientos para su enfermedad debido a que los medicamentos tienen costos altos y la cobertura del MSP es vital para ellos, además el MSP menciona que en el caso de HA, el costo mensual del tratamiento por paciente es de alrededor \$4 011 en HB es de \$2 319 y los costos ascienden a un aproximado de \$13 171 cuando hay inhibidores (Ministerio de Salud Pública, 2022), esta situación no es solo importante para Ecuador sino para países vecinos como Perú que indican Claussen y Gutierrez (2021), aunque la población con enfermedades raras no es numerosa necesita mayor atención en aspectos como acceso a salud y un mayor presupuesto para solventar sus necesidades, dado que a medida que transcurren los años, se dan nuevos casos de estas enfermedades y la demanda de medicamentos es mayor. Por otro lado, la situación económica de los pacientes puede influenciar y dificultar el acceso a salud debido a la movilidad a otras provincias para poder ser atendidos u optar por un tratamiento, en el estudio la mayoría de personas residen en Quito y Guayaquil, de igual manera son las ciudades en donde hay más afluencia de atención médica, según las respuestas de los pacientes esto se debe a que no en todas las provincias hay hospitales que atiendan a esta

enfermedades, lo que genera la necesidad de trasladarse a otras provincias para recibir la atención médica adecuada. Srivastava (2020) sugiere que es importante el cuidado de un equipo multidisciplinar de profesionales experimentados y capacitados que cuenten con los recursos necesarios para dar una atención de calidad. En la investigación realizada en la encuesta solo los hospitales centralizados en Quito presentan la atención multidisciplinar.

Respecto los antecedentes familiares, uno de los resultados relevantes e interesantes son los porcentajes de pacientes sin antecedentes de la enfermedad, como tal no hay muchos estudios que hablen acerca de esto en el país, sin embargo, Lita et. al (2017) presenta el caso de un paciente masculino de 39 años que fue diagnosticado con HA después de ingresar por emergencia a un hospital de Guayaquil debido a hematoma intracraneal sin haber tenido algún trauma que lo ocasionara y sin antecedentes de la enfermedad, también un ejemplo en Japón es el estudio de Saitou et al. (2021) que presenta un caso de un hombre 43 años sin antecedentes familiares de coagulopatías, pero tras desarrollar varias hemorragias postoperatorias después de una cirugía de tiroides y después de exámenes complementarios y descartar otras causas se llegó al diagnóstico de HA congénita, de igual manera Ghosh et al. (2018) describieron el caso de una mujer de 24 años con fácil formación de hematomas en muslos y piernas donde su historial familiar era negativo para algún trastorno de coagulación, además negó tener sangrados en las encías, menstruaciones abundantes, epistaxis abundante, etc., con estudios más específicos se llegó al diagnóstico con pruebas de laboratorio de la EvW tipo 2M, por ello se menciona la importancia de la exámenes a los miembros de la familia cuando se da un diagnóstico de hemofilia o EvW para evitar riesgos a futuro y la necesidad de capacitación en pruebas que permitan llegar al diagnóstico. Los casos nuevos aparecen a causa de mutaciones de novo (mutaciones espontáneas) pero otra de las causas es el diagnóstico tardío debido a que las manifestaciones clínicas de la enfermedad no aparecen pronto o son leves, lo que dificulta orientarse hacia una coagulopatía (Echeverría et al., 2022). Varios de los pacientes en el estudio que reportaron no tener antecedentes podrían si tenerlos, pero son desconocidos hasta la actualidad. (Echeverría et al., 2022)

Por otro lado, en relación a los tipos de sangrado, como tal hay muy pocos estudios disponibles en Ecuador que traten acerca de las hemorragias que presentan los pacientes, sin embargo, la Guía de hemofilia congénita brinda pautas para el manejo de los eventos

hemorrágicos en base a los lineamientos de la FMH. Por ejemplo, en el presente estudio se encontró que el 3% de los pacientes con hemofilia habían experimentado una hemorragia intracraneal o del sistema nervioso central lo que coincide con el estudio de Campos et al. (2017) en el HCAM en el que mencionan que alrededor del 8% de pacientes presenta este tipo de sangrado y que el 41.6% de estos casos son espontáneos. Al considerar estudios de otros países de Latinoamérica, como el estudio de Villegas et al. (2018) en una población pediátrica de Cuba, describe que los pacientes con hemofilia moderada y severa son más afectados por los sangrados y que la hemartrosis y los hematomas musculares son las manifestaciones clínicas más frecuentes lo que coincide con los moretones frecuentes que manifiestan haber experimentado los pacientes en edades de 1 a 6 años en este estudio, de igual manera la presencia de sangrados articulares que estuvieron presentes en el 19% de los pacientes con hemofilia lo que coincide con en el estudio de Valderrama et al. (2018) en el que el sangrado más frecuente fue el articular en el 44% de los casos.

Las mujeres portadoras de hemofilia pueden presentar sangrados excesivos durante la menstruación, el parto o en casos de abortos espontáneos o inducidos. En el caso de la EvW, la FMH indica que esta enfermedad es más común mujeres a diferencia de la hemofilia que en su mayoría se verán afectados los hombres, sin embargo, en ocasiones las mujeres portadoras pueden manifestar sangrados. En el estudio, el 13% de las pacientes manifestaron tener sangrados abundantes o prolongados lo que se relaciona con los resultados obtenidos por Chaudhury et al. (2021) donde 14 de las pacientes portadoras de hemofilia experimentaron sangrados menstruales abundantes a su vez manifestaron que duraban 7 días y 3 de las respuestas presentan menstruación abundante. En una revisión elaborada por Sanigorska et al. (2022) describió que las mujeres reportaron sangrados leves, severos o incluso sangrados potencialmente mortales, por esta razón, les dificulta participar en actividades recreativas escolares o laborales, con presencia de angustia emocional y significativa con relación a las decisiones reproductivas en el transcurso de su vida y a su vez por sus parejas o cuando sus hijos son diagnosticados con hemofilia. En muchas ocasiones no hay un diagnóstico oportuno, debido a que no se logran reconocer sus síntomas, aún más cuando no hay antecedentes familiares.

Uno de los sangrados más frecuentes en el estudio fue el sangrado articular en el 55% y según Villegas et al. (2018) el sangrado en las articulaciones ocurre en un 70 a 80% de los

casos, donde las articulaciones más afectadas son las rodillas, codos, y en ocasiones en la cadera, muñecas y hombros: del 10 al 20% de los casos son localizaciones musculares y el porcentaje restante corresponde a ubicaciones viscerales y del sistema nervioso central. En cuanto a lo descrito por Chiriboga et. al (2019), elaboró un estudio que trata del área estomatológica, sin embargo, no habla de la frecuencia de sangrados dentales en los pacientes, pero hace mención a la importancia de una buena salud bucal y evitar el uso de tratamientos dentales invasivos en estos pacientes, con este estudio se obtuvo un total de 14% de pacientes con hemofilia y el 16% de EvW fueron afectados por hemorragias en la mucosa bucal y el 13% y el 12% de los casos respectivamente por sangrados dentales. En los pacientes con EvW los sangrados más frecuentes son la epistaxis, sangrados de la mucosa oral, púrpuras, petequias, sangrados intestinales y sangrados abundantes según los Tovar et al. (2020) lo que coincide con los datos obtenidos en el presente estudio con relación a los sangrados en la mucosa nasal o bucal en el 16%, moretones con facilidad y sangrados gastrointestinales.

En la actualidad, con una mayor esperanza de vida en pacientes con HA y HB, se han descritos comorbilidades como la osteoporosis, artropatía y otras que se relacionan a la edad como enfermedad renal, cáncer y enfermedades cardiovasculares. En la población de estudio el 75% no presentó ningún tipo de comorbilidad, una de las razones de no hallar comorbilidades podría ser que la mayoría de los pacientes que llenaron la encuesta se encuentran en un rango de edad de 19 a 24 años. Sin embargo, seguido de ello, se encontraron pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes, enfermedad cardíaca y osteoporosis. De acuerdo a Villegas et al. (2018) menciona que los pacientes hemofílicos pueden tener las mismas comorbilidades que la población general y recalca que, estos casos se asocian a la edad de las personas y que dentro de la mayor parte de comorbilidades se encuentran: hipertensión arterial, osteoporosis, enfermedades cardiovasculares y obesidad lo que se corrobora con el estudio.

La Guía para el manejo de la Hemofilia Congénita en Argentina menciona que los pacientes hemofílicos deben recibir medicamentos de acuerdo a la comorbilidad, ya que, en la hemofilia existe mayor riesgo de que los pacientes presenten hipertensión arterial, por el consumo de fármacos antihipertensivos, por lo tanto, el obtener en el estudio el 12% de pacientes con hipertensión, se debería considerar el tratamiento adecuado y sobre todo llevar

un buen control. Existen pacientes con varios tipos de comorbilidades, un ejemplo de ello, las personas mayores de 60 años que presentan hasta dos comorbilidades, esta situación puede dar una mala calidad de vida e incrementar los costos de vida por lo que, es importante que los pacientes reciban una correcta atención acorde a su enfermedad (Fundación de la Hemofilia, 2021). En el caso de la EvW Atiq et al. (2018) menciona que las comorbilidades asociadas a esta patología son el cáncer, disfunción tiroidea, diabetes mellitus e hipertensión arterial. En el estudio fueron evaluadas todas las enfermedades antes mencionadas a excepción de la disfunción tiroidea, que podría estar dentro del 10% de los pacientes que tienen otro tipo de comorbilidades.

Respecto a las complicaciones, Tejeda y Castillo (2020), indican que una vez que los pacientes son diagnosticados con hemofilia A o hemofilia B necesitan terapia de reemplazo con FVIII, FIX para controlar las hemorragias, pero el uso de la misma puede ocasionar la aparición de inhibidores. La calidad de vida en los pacientes con HA y HB con inhibidores se ve afectada a medida que envejecen debido a que los inhibidores ocasionan dolor, hemorragias frecuentes, hospitalizaciones ausencia laboral y escolar, problemas con la movilidad (Ljung et al., 2019). Según la publicación de la FMH (2021), en Ecuador se reportaron 21 pacientes con HA e inhibidores y se suman 2 más en ese reporte en comparación a años anteriores y para pacientes con HB no fue reportado ningún dato, lo que no corresponde a los datos obtenidos en el estudio donde un total del 78% de pacientes con hemofilia han desarrollado inhibidores y el porcentaje es similar entre el apareamiento de inhibidores de alta respuesta y de baja respuesta, estos resultados no coinciden en la investigación de Mardones et. al (2017) realizó pruebas para inhibidores en 104 pacientes con hemofilia y EvW que recibieron tratamiento con FVIII o IX en Ambato, Cuenca, Guayaquil y Santo Domingo de los Tsáchilas donde el 48.8% de los pacientes dieron positivo a la prueba Bethesda, la diferencia de resultado puede deberse al paso de los años de un estudio con el otro, además se debe considerar que el 12% de pacientes no tenían conocimiento de lo que son inhibidores o que a su vez no han sido diagnosticados debido a que no se ha presentado alguna complicación o no hay la disponibilidad de pruebas para detectarlos.

Además, estos pacientes se realizan las pruebas solo en casos de sangrado y no tienen respuesta alguna al tratamiento y se solicita prueba de inhibidores en estos pacientes debido

a que es esencial para llevar un tratamiento adecuado y poder erradicar el inhibidor porque su presencia representa un impacto alto en la calidad de vida de la persona, su familia y también en un aspecto económico (Mardones et al., 2017). Se describe la necesidad de realizar la prueba de inhibidores como una prueba de rutina en pacientes que reciben como tratamiento plasmas con factores liofilizados.

De acuerdo con la FMH los inhibidores pueden aumentar el riesgo de tener enfermedades musculoesqueléticas, problemas de tratamiento y limitaciones físicas, se debe considerar que en el estudio realizado el 63% de los pacientes presentaron discapacidad física dentro de esto puede estar relacionado el 10% de los pacientes que si tienen inhibidores de tal forma que esta complicación puede incidir en el funcionamiento para realizar actividades físicas y en la calidad de vida. Además, menciona que el uso de nuevos tratamientos sin factor de reemplazo podría disminuir la presencia de los mismos, porque en niños y adultos que presenten inhibidores existe una mayor probabilidad de hospitalización y elevados costos en el tratamiento. Las manifestaciones clínicas cuando existen inhibidores están relacionadas directamente con sangrados gastrointestinales, mucocutáneas y urogenitales, tal cual, el estudio realizado en donde un porcentaje considerable de pacientes presentan los sangrados antes expuestos, en especial la hemorragia mucocutánea (Srivastava et al., 2020).

En las enfermedades infecciosas se reportaron 11 pacientes con VHC entre hemofilia y EvW. De acuerdo Agramonte (2018) menciona que uno de los grupos con mayor riesgo a presentar VHC son los pacientes con hemofilia, en sí los que presentan enfermedades congénitas, debido a que reciben con frecuencia hemocomponentes que genera una elevada posibilidad de que padezcan enfermedades hepáticas crónicas y el diagnóstico se dificulta por la limitación que la enfermedad genera en cuanto a hemorragias, ya que, algunos métodos son invasivos. Los datos sobre el VIH y el VHC en el informe de la FMH en el año 2020 indican que en el Ecuador, 10 pacientes con hemofilia y 10 pacientes con EvW viven con HIV, 18 pacientes con hemofilia y 3 con EvW están infectados con el VHC, de los cuales, 16 pacientes con hemofilia y 3 pacientes con EvW tiene el virus activo, estas cifras no coinciden con el número de pacientes encuestados, la razón podría ser porque la FMH realiza un informe con los reportes entregados por hospitales públicos a nivel nacional: el presente estudio consideró a los pacientes registrados en la FUNDHEC (World Federation of Hemophilia, 2021). Además, la FMH recomienda a los pacientes que antes de recibir

hemocomponentes, deben seleccionar un donador adecuado de sangre y plasma, cabe recalcar, que se debe evaluar la calidad del plasma, ya que, existen factores que pueden afectar la seguridad y calidad, entre los cuáles se encuentran los siguientes: almacenamiento, transporte, separación y recolección del plasma inadecuados; epidemiología del donador respecto a infecciones virales, selección incorrecta del donador y mala detección de infecciones víricas mediante pruebas de laboratorio (Srivastava et al., 2020).

En este estudio el 51% de pacientes hemofílicos y el 9% de EvW presentaron artrosis, sin embargo, no se puede comparar los resultados con otros estudios debido a que en Latinoamérica la frecuencia de artropatía es poco conocida dado a que no hay muchos estudios dedicados a esta causa (Valderrama et al., 2018). La enfermedad articular puede derivar en una discapacidad física, la cual ocurre en edades más tempranas en comparación a la población en general, afectando su capacidad de desempeño y confiabilidad dentro de su entorno laboral y social (Srivastava et al., 2020). En este estudio se describió que el 53% de los pacientes tiene una discapacidad, donde la más frecuente fue la discapacidad física. Varias son las razones por las que se puede dar una discapacidad física, sin embargo, en pacientes con coagulopatías la artropatía es una de las complicaciones frecuentes y graves debido a los episodios repetitivos de sangrado en la articulación, que con el pasar del tiempo, produce dolor, deformidad y discapacidad. (Hassab et al., 2022).

La evaluación temprana puede ayudar a identificar algún daño articular y prevenir el desarrollo una artropatía (Bertamino et al., 2017). Según van Galen et al. (2017), no hay estudios que indiquen sobre la salud de las articulaciones y artropatías, y como estas influyen en actividades cotidianas en EvW, a su vez, en su estudio que es el primero que habla del tema en los Países Bajos, demuestra que el 40% de los pacientes con EvW que estaban en tratamiento tienen artropatía y presentaban más limitaciones funcionales y dolor articular significativo, además describe que la artropatía en hemofilia comienza a ser progresiva desde la quinta hemorragia articular antes de iniciar con profilaxis, donde la articulación más afectada dentro del estudio fue la rodilla en pacientes con hemofilia leve y moderada en el 48% de los casos con sangrados que dieron inicio a edades tempranas (van Galen et al., 2017). En ocasiones los padres y maestros pueden evitar que los niños con estas enfermedades no participen en actividades escolares con el fin de evitar que ocurran traumas

y hemartrosis (Hassab et al., 2022). Con relación a esto, el 51% de pacientes con hemofilia y el 9% con EvW tenían artrosis en este estudio.

Por otra parte, se evaluó la frecuencia del tipo de tratamiento, en donde el Emicizumab sirve como ayuda en la profilaxis de los pacientes con hemofilia A que presenten o no inhibidores del FVIII, este anticuerpo monoclonal bioespecífico funciona mediante la unión del FIX activado y el FX, de esta manera logra restaurar la hemostasia reemplazando la función del FVIII. Una de las cosas importantes que menciona la FMH es que este tipo de profilaxis es efectivo en niños y adultos que tienen inhibidores, es así como al tener en el estudio pacientes que se hallan dentro de este grupo lo más probable es que sean tratados con Emicizumab, con el fin de disminuir complicaciones, morbilidad y hospitalizaciones. Esto no descarta que pacientes sin inhibidores también reciban Emicizumab, porque, la mayor parte de los pacientes estudiados respondieron al recibir profilaxis y no tener inhibidores. Para la determinación de la eficacia se registraron 152 pacientes, entre las edades de 12 o más años que han recibido tratamiento con FVIII, además, se establecieron grupos para la administración subcutánea de Emicizumab, en los pacientes tratados la tasa de sangrados resultó ser más baja a diferencia de los que fueron tratados previamente con FVIII. Esto demuestra que la profilaxis con Emicizumab ayuda a que los eventos hemorrágicos sea el 95% más bajas que los pacientes sin profilaxis, además, observaron tasas clínicamente bajas en los eventos hemorrágicos espontáneos, eventos hemorrágicos, articulares y de articulaciones diana. (Mahlangu et al., 2018)

La Desmopresina es un medicamento que tiene varios usos clínicos. El uso de este fármaco es seguro en pacientes con HA, sin embargo, en la HB no tiene eficacia. Es importante considerar que existen efectos secundarios que deben ser considerados como: hiponatremia (puede ocasionar que el paciente convulsione), dolor de cabeza, enrojecimiento facial o taquicardia. En el estudio no se evaluó efectos secundarios, pero, a pesar de ello, se debe recalcar lo que este medicamento podría generar. Es útil en casos de HA leve o moderada y su aplicación es en reemplazo del FVIII, ya sea, intravenosa o intranasal. En el caso de las pacientes embarazadas con EvW leve o moderada la desmopresina ayuda a menorar el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, las personas con hemofilia A y EvW que son tratadas con desmopresina tienen la posibilidad de seguir teniendo riesgos de sangrado (McCarty & Shah, 2022). Cabe recalcar que en este

estudio la Desmopresina, es utilizada con una frecuencia del 29% en pacientes con EvW a diferencia de la hemofilia que su frecuencia es del 6%, el uso de este medicamento en la hemofilia puede ser utilizado con menor frecuencia debido a los efectos secundarios que puede ocasionar.

Respecto al ácido tranexámico (Pinheiro et al., 2021) menciona que puede ser útil en procesos odontológicos con pacientes sistémicamente comprometidos, con el fin de disminuir hemorragias durante las cirugía, al tener un 45% de pacientes que tienen sangrados dentales con facilidad su uso sería recomendable, además, es fácil de suministrar, debido a que, vienen en formas inyectables, gel o tabletas. Otro de los beneficios es que reduce el riesgo del 70% de muerte en pacientes con hemorragias graves. Además, (Chauncey y Wieters, 2022) mencionan que el ácido tranexámico ayuda en los sangrados menstruales excesivos, en este estudio se obtuvo que el 16% tiene sangrados menstruales abundantes o prolongados, entonces, con el fin de disminuir estas hemorragias sería una excelente alternativa su administración, en casos de sangrados abundantes es esencial controlar los niveles de hemoglobina y ferritina (Mauser et al., 2021).

Hay que recalcar que la profilaxis en la hemofilia tiene ciertas ventajas, a pesar de ello, las personas que padecen la enfermedad suelen interrumpir o no cumplir con el tratamiento profiláctico, debido a un presupuesto inadecuado lo que hace difícil que se cumpla el procedimiento y también por el uso a largo plazo. En una revisión bibliográfica realizado por Sun et al. (2021) menciona que las hemorragias son menores en pacientes con profilaxis a diferencia de los que han interrumpido o han recibido a demanda el tratamiento. La profilaxis se administra de manera intravenosa con el concentrado de factor y se clasifica de acuerdo con los eventos, ya sea, en episodios (administración al instante del sangrado); intermitentes (para prevención de la hemorragia) y continua (profilaxis primaria, secundaria y terciaria). Es importante recalcar que la profilaxis es el estándar de oro en el caso de la hemofilia grave, sin embargo, tiene limitaciones como la edad, estilo de vida, estado de las articulaciones, actividad física y la respuesta al factor de concentración.

En el caso de los pacientes con EvW el uso de la Desmopresina ayuda a prevenir y tratar hemorragias debido a los niveles bajos de factor de von Willebrand (FvW) para así aumentar los niveles de FvW. Este tratamiento es útil en la EvW tipo 1, en el tipo 2 la respuesta es

variable, sin embargo, en el tipo 2B su uso no es recomendable, ya que puede aparecer trombocitopenia y por lo tanto haber riesgo de sangrado y el tipo 3 al no producir FvW la Desmopresina no elevará los niveles de FvW,. La administración de Emicizumab se usa como medicamento alternativo (Keesler y Flood, 2018). La terapia de reemplazo con FvW funciona de igual forma para aumentar los niveles de factor y ayudar en los eventos hemorrágicos de los pacientes que tienen insuficiencia de FvW. También es útil antes de procesos quirúrgicos. Respecto a la profilaxis Martínez (2018) indica que en el EvW los sangrados son menos severos que en la hemofilia, sin embargo, en la EvW tipo 3 existen sangrados graves, por lo que, es recomendable en este caso recurrir a las transfusiones de concentrados con los factores de coagulación correspondientes.

CONCLUSIONES

Quito y Guayaquil son las ciudades que tienen mayor atención médica debido a la disponibilidad en el acceso a salud destinado a estas coagulopatías haciendo que muchos de los pacientes se trasladen de una provincia a otra para recibir dicha atención.

El acceso a salud y tratamientos de los pacientes con hemofilia y EvW requiere de grandes esfuerzos económicos de parte del paciente y la ayuda del estado, por ello es fundamental la disponibilidad de profesionales de la salud y servicios complementarios que apoyen a un diagnóstico, seguimiento y tratamiento óptimo para el paciente.

Pueden existir casos nuevos sin antecedentes de la enfermedad por nuevas mutaciones sin embargo, se considera la posibilidad de casos sin un diagnóstico hasta la actualidad.

Los sangrados más frecuentes son los moretones que se forman con facilidad, el sangrado de la mucosa oral y nasal y el sangrado a las articulaciones. Este último es importante debido a que si los sangrados son consecutivos, con el paso del tiempo, pueden llegar a dañar la articulación afectada y derivar a una discapacidad.

Las mujeres portadoras de hemofilia y las mujeres con EvW pueden experimentar sangrados menstruales abundantes y sangrados después del parto debido a la enfermedad.

Los pacientes pueden desarrollar comorbilidades que no necesariamente se relacionan a la enfermedad, las mismas que pueden tener una prevalencia similar a la población en general.

Entre las complicaciones por la enfermedad, la infección transmitida por sangre en pocos casos fue el VHC y los inhibidores que son la mayor complicación en pacientes con hemofilia, que aunque sea un porcentaje pequeño, se le debe dar importancia debido a que se relaciona al tratamiento que lleva el paciente. En el caso de la artropatía, estuvo presente en la mayoría de los pacientes con hemofilia y podrían ser la causa de la discapacidad física a largo plazo.

Los pacientes logran reconocer las pruebas principales para el diagnóstico de la enfermedad, considerando su utilidad en familiares que aún no han sido diagnosticados o también como ayuda para una planificación familiar, de igual manera las pruebas de seguimiento, en el caso de que los pacientes requieran procedimientos invasivos y para el monitoreo adecuado de dosis de tratamiento y la aparición de inhibidores.

Los tipos de tratamientos utilizados en estas coagulopatías están destinados a controlar cuadros hemorrágicos, sin embargo, también existe la posibilidad de evitar dichas hemorragias mediante el uso de profilaxis con el fin de evitar complicaciones a largo plazo.

RECOMENDACIONES

El presente estudio abarca varios aspectos de la vida de personas con hemofilia y enfermedad de von Willebrand, lo que puede sugerir temas para investigaciones a futuro en los que se llegue investigar más a fondo.

Se recomienda que en el Ecuador existan censos para tener una estadística clara de las personas que tienen hemofilia congénita y enfermedad de von Willebrand, para que de esta forma mejore la calidad de atención y por ende la calidad de vida mediante una adecuada planificación.

En Ecuador deberían existir centros especializados en hemofilia congénita y enfermedad de von Willebrand que garanticen el acceso a médicos especializados y a los servicios adecuados de laboratorio clínico.

BIBLIOGRAFÍA

- Agramonte, O., Rodríguez, L., Sariego, S., Rivero, R., Mustelie, G., Bello, M., & Lam, R. (2018). Genotipos del virus de la Hepatitis C en pacientes hemofílicos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 34(1). <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/610>
- Banchev, A., Batorova, A., Faganel Kotnik, B., Kiss, C., Puras, G., Zapotocka, E., Zupancic-Salek, S., & Patient Advocacy Group. (2021). A Cross-National Survey of People Living with Hemophilia: Impact on Daily Living and Patient Education in Central Europe. *Patient Preference and Adherence*, 15, 871–883. <https://doi.org/10.2147/PPA.S303822>
- Borbor, K. (2021). *Enfermedad de Von Willebrand, tipos, estrategias, diagnóstico y opciones terapéuticas*.
- Carcao, M., & Goudemand, J. (2018). *Los inhibidores en la hemofilia: información básica* (Quinta edi, Vol. 7). Federación Mundial de la Hemofilia. <http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1123.pdf>
- Castaman, G., & Linari, S. (2017). Diagnosis and Treatment of von Willebrand Disease and Rare Bleeding Disorders. *Journal of Clinical Medicine*, 6(4), 45. <https://doi.org/10.3390/jcm6040045>
- Chapin, J. (2018). Von Willebrand Disease in the elderly: clinical perspectives. *Clinical Interventions in Aging, Volume 13*, 1531–1541. <https://doi.org/10.2147/CIA.S136931>
- Chauncey, J. M., & Wieters, J. S. (2022). Tranexamic Acid. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30422504>
- Chavira, C., Arriaga, A., & Álvarez, A. (2021). Enfermedad de Von Willebrand como factor de riesgo para hemorragia postparto. Reporte de caso. *Revista de La Facultad de Medicina*, 64(2), 31–37. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2021.64.2.05>
- Chiriboga, M., Tipán, L., & Vallejo, J. (2019). Perfil demográfico y epidemiológico de pacientes con Hemofilia y von Willebrand atendidos en el Área de Estomatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios Rev. Méd.*, 18(1), 18–22. <https://doi.org/https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n1.2019.380>
- Chu, W. M., Ho, H. E., Wang, J. Der, Chan, W. C., Liou, Y. S., Ho, W. C., Hu, S. Y., & Tsan, Y. T. (2018). Risk of major comorbidities among workers with hemophilia: A 14-year population-based study. *Medicine (United States)*, 97(6). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009803>
- Du, P., Wilcox, K., Tzivelekis, S., Truong, F., Özen, G., & Jick, S. (2021). Characteristics and Treatment of Patients with von Willebrand Disease (VWD) in General Practice Settings in the United Kingdom. *Res Pract Thromb Haemost.*, 5(2). <https://abstracts.isth.org/abstract/characteristics-and-treatment-of-patients-with-von-willebrand-disease-vwd-in-general-practice-settings-in-the-united-kingdom/>
- Echeverría, J., Justo, S., Ponce, M., & Tenezaca, V. (2022). Hemofilia neonatal reporte de caso. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 5(6), 14370–14378. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v5i6.1405
- Favaloro, E. J. (2017). Clinical utility of closure times using the platelet function analyzer-100/200. *American Journal of Hematology*, 92(4), 398–404. <https://doi.org/10.1002/ajh.24620>
- Favaloro, E. J., & Lippi, G. (2017). Emerging treatments for hemophilia: patients and their treaters spoilt for choice, but laboratories face a difficult path? *Annals of Translational Medicine*, 5(5), 101–101. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.02.34>

- Federación Mundial de la Hemofilia. (2018). *Informe de la Federación Mundial de Hemofilia sobre el sondeo mundial anual 2017*. <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1717.pdf>
- Fuenmayor, A., Jaramillo, M., & Salinas, F. (2017). Calidad de vida en una población con hemofilia: estudio de corte transversal en un centro de tratamiento de hemofilia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 24(1), 18–24. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2016.10.006>
- Fundación de la Hemofilia. (2021). *Guía para el manejo de la Hemofilia Congénita* (3ra ed.). https://www.hemofilia.org.ar/sites/default/files/archivos_pagina_basica/guia-FH-2021.pdf
- Fundación Ecuatoriana de Hemofilia. (2015). *Quiénes Somos*. <http://www.fundhec.com/>
- Hassab, H., Saad, H., & Abdel, H. (2022). Quality of life and clinical assessment of joint health in children with hemophilic arthropathy. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation* 2022 49:1, 49(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S43166-022-00118-0>
- Kadhim, K. A. R., Al-Lami, F. H., & Baldawi, K. H. (2019). Epidemiological Profile of Hemophilia in Baghdad-Iraq. *INQUIRY: The Journal of Health Care Organization, Provision, and Financing*, 56, 004695801984528. <https://doi.org/10.1177/0046958019845280>
- Keesler, D. A., & Flood, V. H. (2018). Current issues in diagnosis and treatment of von Willebrand disease. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 2(1), 34–41. <https://doi.org/10.1002/rth2.12064>
- Keshavarz, K., Bordbar, M., Hashemipour, Z., Jalali, F. S., & Ravangard, R. (2020). Economic burden of hemophilia A and B: a case in Iran. *https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1741205*, 25(1), 149–155. <https://doi.org/10.1080/16078454.2020.1741205>
- Kloosterman, F., Zwagemaker, A., Abdi, A., Gouw, S., Castaman, G., & Fijnvandraat, K. (2020). Hemophilia management: Huge impact of a tiny difference. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 4(3), 377–385. <https://doi.org/10.1002/rth2.12314>
- Laffan, M., Sathar, J., & Johnsen, J. M. (2021). von Willebrand disease: Diagnosis and treatment, treatment of women, and genomic approach to diagnosis. *Haemophilia*, 27(S3), 66–74. <https://doi.org/10.1111/HAE.14050>
- Lambert, C., Meité, N. D., Sanogo, I., Lobet, S., Adjambri, E., Eeckhoudt, S., & Hermans, C. (2019). Hemophilia carrier's awareness, diagnosis, and management in emerging countries: A cross-sectional study in Côte d'Ivoire (Ivory Coast). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1005-9>
- Ley Orgánica de Salud*. (2015). Registro Oficial Suplemento 423. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORGÁNICA-DE-SALUD4.pdf>
- Ljung, R., Auerswald, G., Benson, G., Dolan, G., Duffy, A., Hermans, C., Jiménez-Yuste, V., Lambert, T., Morfini, M., Zupančić-Šalek, S., & Santagostino, E. (2019). Inhibitors in haemophilia A and B: Management of bleeds, inhibitor eradication and strategies for difficult-to-treat patients. *European Journal of Haematology*, 102(2), 111–122. <https://doi.org/10.1111/ejh.13193>
- Mahlangu, J., Oldenburg, J., Paz-Priel, I., Negrier, C., Niggli, M., Mancuso, M. E., Schmitt, C., Jiménez-Yuste, V., Kempton, C., Dhalluin, C., Callaghan, M. U., Bujan, W., Shima, M., Adamkewicz, J. I., Asikanius, E., Levy, G. G., & Kruse-Jarres, R. (2018). Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors. *New*

- England Journal of Medicine*, 379(9), 811–822.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803550>
- Mansouritorghabeh, H. (2015). Clinical and laboratory approaches to hemophilia A. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 40(3), 194–205. /pmc/articles/PMC4430880/
- Marlar, R. A., Strandberg, K., Shima, M., & Adcock, D. M. (2020). Clinical utility and impact of the use of the chromogenic vs one-stage factor activity assays in haemophilia A and B. *European Journal of Haematology*, 104(1), 3–14.
<https://doi.org/10.1111/ejh.13339>
- Martínez, C. (2018). Enfermedad de von Willebrand. El reto en el diagnóstico y el tratamiento. *Hematología México*, 19(2), 61–72.
<https://www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2018/re182b.pdf>
- Martínez, L., Álvarez, L., Ruiz, C., Jaramillo, L., Builes, L., & Villegas, J. (2018). Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 36(2), 85–93. <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v36n2a11>
- Martinuzzo, M. (2017). Pruebas de laboratorio para la evaluación de la hemostasia: fundamentos básicos. *Hematología*, (21), 56–68.
[http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra/11-Vol 21-extra.pdf](http://www.sah.org.ar/revista/numeros/vol21/extra/11-Vol%2021-extra.pdf)
- Mausser, E., Kadir, R., Laan, E., Elfvinge, P., Haverman, L., Teela, L., Degenaar, M., Fransen van, D., D'Oiron, R., & van Galen, K. (2021). Managing women-specific bleeding in inherited bleeding disorders: A multidisciplinary approach. *Haemophilia*, 27(3), 463.
<https://doi.org/10.1111/HAE.14221>
- McCarty, T. S., & Shah, A. D. (2022). Desmopressin. In *StatPearls*.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32119469>
- Mehta, P., & Reddy, A. (2021). Hemophilia. In *Brenner's Encyclopedia of Genetics: Second Edition*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551607/>
- Miller, C. H. (2018). Laboratory testing for factor VIII and IX inhibitors in haemophilia: A review. *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, 24(2), 186. <https://doi.org/10.1111/HAE.13424>
- Ministerio de Salud Pública. (2016). *Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita. Guía Práctica*. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/MSP_Guía_hemofilia-congénita_230117_D-3-1.pdf
- Ministerio de Salud Pública. (2020). *Fortalecimiento del Ministerio de Salud Pública en el Sistema Nacional de Sangre*. Ministerio de Salud Pública. <https://www.salud.gob.ec/fortalecimiento-del-ministerio-de-salud-publica-en-el-sistema-nacional-de-sangre/>
- Ministerio de Salud Pública. (2021). *MSP invirtió más de 4 millones de dólares en medicamentos para pacientes con Hemofilia*. <https://www.salud.gob.ec/msp-invirtio-mas-de-4-millones-de-dolares-en-medicamentos-para-pacientes-con-hemofilia-2/>
- Ministerio de Salud Pública. (2022). *17 de abril: Día Mundial de la Hemofilia*. <https://www.salud.gob.ec/17-de-abril-dia-mundial-de-la-hemofilia/>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador, & Sistema Nacional de Salud. (2016). *Diagnóstico y tratamiento de la hemofilia congénita*. <http://www.fundhec.com/Images/Guia.pdf>
- Moraleda, J. (2017). Pregrado de Hematología. In *Sociedad Española de Hematología y Hematoterapia* (4^a ed.).
- Nguyen, A., Dasgupta, A., & Wahed, A. (2016). *Management of Hemostasis and Coagulopathies for Surgical and Critically Ill Patients*. Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/C2014-0-05018-6>
- Oklu, R. (2017). Thrombosis. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 7(Suppl 3), S131.
<https://doi.org/10.21037/CDT.2017.11.08>

- Peyvandi, F., Kenet, G., Pekrul, I., Pruthi, R. K., Ramge, P., & Spannagl, M. (2020). Laboratory testing in hemophilia: Impact of factor and non-factor replacement therapy on coagulation assays. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 18(6), 1242–1255. <https://doi.org/10.1111/jth.14784>
- Phalen, M., & Philip, L. (2017). Factors for success: Hemophilia treatment's past, present, and future. *Pharmacy Today*, 23(1), 42–43. <https://doi.org/10.1016/j.ptdy.2016.12.023>
- Pinheiro, E. de S., Veloso, K. M. M., Andrade, S. M. de, & Oliveira, E. H. de. (2021). Efetividade do ácido tranexâmico em pacientes sistemicamente comprometidos na odontologia: Revisão integrativa. *Research, Society and Development*, 10(7), e3110716119. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16119>
- Riva, S., Bullinger, M., Amann, E., & von Mackensen, S. (2010). Content comparison of haemophilia specific patient-rated outcome measures with the international classification of functioning, disability and health (ICF, ICF-CY). *Health and Quality of Life Outcomes*, 8(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-8-139>
- Sánchez, G., Bobadilla, M., Dimas, B., Gómez, M., & González, G. (2016). Enfermedad cardiovascular: primera causa de morbilidad en un hospital de tercer nivel Heart diseases: the leading cause of morbidity in a third-level hospital. *Revista Mexicana de Cardiología*, 27(3), 98–102. www.medigraphic.com/revmexcardiolwww.medigraphic.org.mx
- Sanigorska, A., Chaplin, S., Holland, M., Khair, K., & Pollard, D. (2022). The lived experience of women with a bleeding disorder: A systematic review. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 6(1). <https://doi.org/10.1002/RTH2.12652>
- Schwartz, C. E., Powell, V. E., & Eldar-Lissai, A. (2017). Measuring hemophilia caregiver burden: validation of the Hemophilia Caregiver Impact measure. *Quality of Life Research*, 26(9), 2551–2562. <https://doi.org/10.1007/s11136-017-1572-y>
- Sharma, R., & Flood, V. H. (2017). Advances in the diagnosis and treatment of Von Willebrand disease. *Blood*, 130(22), 2386–2391. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-782029>
- Skinner, M., Chai, C., Curtis, R., Frick, N., Nichol, M., Noone, D., O'Mahony, B., Page, D., Stonebraker, J. S., & Iorio, A. (2018). The Patient Reported Outcomes, Burdens and Experiences (PROBE) Project: Development and evaluation of a questionnaire assessing patient reported outcomes in people with haemophilia. *Pilot and Feasibility Studies*, 4(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40814-018-0253-0>
- Sözen, T., Özişik, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, 4(1), 46. <https://doi.org/10.5152/EURJRHEUM.2016.048>
- Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., Kitchen, S., Sutherland, M., Pipe, S. W., Carcao, M., Mahlangu, J., Ragni, M. V., Windyga, J., Llinás, A., Goddard, N. J., Mohan, R., Poonnoose, P. M., Feldman, B. M., Lewis, S. Z., Berg, H. M., & Pierce, G. F. (2020). WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*, 26(S6), 1–158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- Stonebraker, J., Bolton, P., Brooker, M., Evatt, B., Iorio, A., Makris, M., O'Mahony, B., Skinner, M., Coffin, D., Pierce, G., & Tootoonchian, E. (2020). The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia*, 26(4), 591–600. <https://doi.org/10.1111/hae.14012>
- Sun, J., Zhou, X., & Hu, N. (2021). Factor VIII replacement prophylaxis in patients with hemophilia A transitioning to adults: a systematic literature review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 16(1), 287. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01919-w>
- Swami, A., & Kaur, V. (2017). von Willebrand Disease: A Concise Review and Update for

- the Practicing Physician. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 23(8), 900–910. <https://doi.org/10.1177/1076029616675969>
- Tejeda, M., & Castillo, D. (2020). Evolución de los métodos de detección de inhibidores en hemofilia. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892020000400011
- Tovar, C., Salazar, A., Romero, J., Sierra, M., Madariaga, I., & Zarante, I. (2020). ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?: una revisión de la literatura. *Universitas Médica*, 61(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-2.vonw>
- Trindade, G., Viggiano, L., Brant, E., Lopes, C., Faria, M., Ribeiro, P., Silva, A., Souza, D., Lopes, A., Soares, J., & Pinheiro, M. (2019). Evaluation of quality of life in hemophilia patients using the WHOQOL-bref and Haemo-A-Qol questionnaires. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 41(4), 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2019.03.010>
- Valderrama, Y., Linares, A., Valderrama, Y., & Linares, A. (2018). Características de los sangrados en niños con hemofilia en un centro de referencia en Colombia. *Revista de La Universidad Industrial de Santander. Salud*, 50(1), 19–26. <https://doi.org/10.18273/REVSAL.V50N1-2018002>
- Vayne, C., Gruel, Y., & Pouplard, C. (2021). Hemostasia: fisiología y principales pruebas de exploración. *EMC - Tratado de Medicina*, 25(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/s1636-5410\(21\)44685-4](https://doi.org/10.1016/s1636-5410(21)44685-4)
- Villegas, J., Martínez, L., & Jaramillo, L. (2018). Calidad de vida: un aspecto olvidado en el paciente con hemofilia. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 18(1), 172–180. <https://doi.org/10.30554/archmed.18.1.2584.2018>
- World Federation of Hemophilia. (2021). *Report on the Annual Global Survey 2020*. <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2045.pdf>
- Zafra, D., Rodríguez, M., Castro, N., & Martínez, J. (2020). Alteraciones del sistema hemostático. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 13(22), 1231–1241. <https://doi.org/10.1016/j.med.2020.12.001>

ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de permiso para la recolección de la investigación en la FUNDHEC



Quito, 09 de julio de 2021
Oficio BQC-00046-21

Señor Lcdo.
JAMIER ALEXANDER CÓRDOVA SUAREZ
PRESIDENTE DE LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA

De mi consideración:

Por medio del presente pongo en su conocimiento que las señoritas Keila Camila Delgado Pérez con C.C.: 1723031280 y Karen Dayanna Nenger Vélez con C.C.: 1752727329, estudiantes del nivel 8 de la Carrera de Bioquímica Clínica – Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, presentaron el preplan del Trabajo de Titulación intitulado "Desórdenes de sangrado congénito: Caracterización de la población con Hemofilia y Enfermedad de von Willebrand inscritos en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana, 2021" para desarrollarlo previa a la obtención del grado académico de tercer nivel; el mismo que fue aprobado por el Comité de la Unidad de Titulación de la carrera y que entrará en proceso de revisión y aprobación por el Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos (CEISH).

En el proceso para la revisión del plan de investigación, el Comité de Ética solicita una carta del responsable de la Fundación donde se llevará efecto la investigación, en la que se manifiesta el conocimiento del plan, el interés en su ejecución y el compromiso de cumplir con las normas de bioética durante la ejecución de este.

Por lo anteriormente señalado solicito a usted su colaboración para que las estudiantes realicen el trabajo de titulación y el apoyo para que pueda tener acceso a los registros de la población de interés, además del oficio correspondiente a este pedido para proseguir con los trámites correspondientes al proceso de titulación.

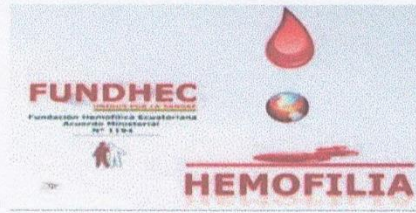
Seguro de contar con su colaboración a esta actividad académica de beneficio para la comunidad y de relevancia científica para las dos instituciones anticipo mis agradecimientos.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Santiago Escalante Vanoni".

Dr. Santiago Escalante Vanoni
Coordinación-Carrera Bioquímica Clínica/Laboratorio Clínico
Facultad de Medicina-PUCE

Anexo 2. Carta de intención por parte de la FUNDHEC



CERTIFICACIÓN

Quito, 19 de julio del 2021

Dr. Santiago Escalante Vanoni
Coordinación-Carrera Bioquímica Clínica/Laboratorio Clínico
Facultad de Medicina-PUCE

De nuestras consideraciones:

Reciba un cordial saludo de Javier Alexander Córdova Suarez, presidente de la Fundación Hemofílica Ecuatoriana (FUNDHEC) portador de la cédula de identidad No 1716650286, en atención a su Oficio BQC-00046-21 donde señala que las señoritas Camila Delgado Pérez con C.I 1723031280 y Karen Nenger Vélez con C.I 1752727329, estudiantes del 9 nivel de la Facultad de Medicina- Carrera de Bioquímica Clínica de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, presentaron el plan del Trabajo de Titulación intitulado “Desórdenes de sangrado congénito: caracterización de la población con hemofilia y enfermedad de von Willebrand inscritos en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana, 2021” el mismo que fue aprobado por el Comité de la Unidad de Titulación de la carrera previo a la obtención del grado académico de tercer nivel.

Me permito comunicarle que en mi calidad de presidente de la FUNDHEC otorgo la ayuda necesaria para el tema de investigación planteado acogiéndose a la necesidad e importancia de tener información relevante y actualizada acerca de nuestros pacientes con hemofilia y enfermedad de von Willebrand.

Atentamente,

Javier Alexander Córdova Suarez

Presidente de la Fundación Hemofílica Ecuatoriana- FUNDHEC

FUNDHEC
UNIDOS POR LA SANGRE
Fundación Hemofílica Ecuatoriana
Acuerdo Ministerial N° 1194
Sede central Quito
AV. Colón y Yáñez Pinzón N26-76
C: 176650286

Anexo 3. Aprobación del protocolo por el CEISH



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN EN SERES HUMANOS
CEISH - PUCE

Av. 12 de octubre 1076 y Veintimilla
Apartado postal 17-01-2184
Telf.: (593) 2 299 17 00
Quito – Ecuador www.puce.edu.ec

Quito, 16 de marzo de 2022
Oficio CEISH-101-2022

Señoritas

Keila Camila Delgado Pérez
Karen Dayanna Nenger Vélez
Estudiante de la Carrera de Bioquímica Clínica
Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Estimadas Srtas. Delgado y Nenger:

El Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos de la PUCE, en la sesión del 03.03.2022, estudió el proyecto: **CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022**, código PV-18-2021, V2.

Este estudio se recibió inicialmente el 02.12.2021 y se evaluó en la sesión del 09.12.2021; se recibió nuevamente corregido el 14.02.2022.

Tomando en cuenta que este proyecto cumple con los criterios éticos, metodológicos y jurídicos, los cuales fueron evaluados por el CEISH, se **APRUEBA** por el tiempo propuesto para su desarrollo que es de 3 meses. Del mismo modo deberá presentar un informe final de la investigación terminado este tiempo.

Con esta aprobación no se podrán hacer cambios al estudio, salvo con el consentimiento específico del CEISH.

Igualmente, con el fin de dar seguimiento, se solicita:

- **Comunicar por escrito** al CEISH-PUCE el momento del inicio de la investigación (acta de inicio).
- **Solicitar al CEISH** la evaluación y aprobación de **enmiendas o cambios** al protocolo aprobado, consentimiento informado, en caso de que se realicen cambios.
- **Informar por escrito** cualquier situación o circunstancia grave no prevista, que se presente durante el desarrollo de la investigación.
- Entregar **informe parcial a la mitad** de la ejecución de la investigación y el **informe final** en un plazo máximo de **40 días hábiles** contados a partir de la finalización de la investigación.
- El CEISH **podrá solicitar** informes adicionales en caso de considerarlo necesario.
- **Solicitar la renovación** de la aprobación del estudio 30 días hábiles antes de que se cumpla el periodo de aprobación o al año de su desarrollo (**en caso de que dure más de un año**).

Con nuestra consideración y estima,

Dr. Iván Guillermo Dueñas Espín
Presidente
Comité de Ética de la Investigación en Seres Humano.



Anexo 4. Encuesta

Encuesta acerca de la hemofilia y enfermedad de von Willebrand

INFORMACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACIÓN
"CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HEMOFILIA Y ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CONGÉNITAS INSCRITOS EN LA FUNDACIÓN HEMOFÍLICA ECUATORIANA, 2022"

Nombre de las Investigadoras: Keila Delgado y Karen Nenger

*Obligatorio

1. ¿Es usted mayor de edad? *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

Consentimiento informado

Información para el participante o representante legal

Establecimiento donde se realizará la investigación: Fundación Hemofílica Ecuatoriana (FUNDHEC) y Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE)

Evaluated and approved by: Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la PUCE.

Introducción: La hemofilia A, hemofilia B y la Enfermedad de von Willebrand son patologías con deficiencia o alteración de ciertas proteínas que favorecen la coagulación. La FUNDHEC no cuenta con datos sobre la caracterización o información actual de estas enfermedades, por ello esta investigación ha sido presentada a las autoridades de la fundación para actualizar sus datos y realizar una caracterización de estas enfermedades a nivel nacional.

Propósito del estudio: El objetivo del estudio es caracterizar a la población con hemofilia y Enfermedad de von Willebrand inscritos en la FUNDHEC entre un año a 65 años con el fin de conocer su calidad de vida. No deberán llenar la encuesta personas con hemofilia adquirida, Enfermedad de von Willebrand adquirida y discapacidad intelectual.

Procedimientos: Usted llenará una encuesta de carácter confidencial y totalmente anónima que consta de 28 preguntas de opción múltiple. Luego se procederá a realizar una valoración estadística con los resultados. Una vez que se termine el proceso de investigación los resultados serán entregados a la FUNDHEC quienes son los encargados de velar a nivel nacional por sus intereses.

Riesgos y beneficios: No existe ningún riesgo anticipado asociado a participar en este estudio, más allá de aquellos relacionados con ver una pantalla de computador durante 15 minutos y contestar un cuestionario sobre la información que verá en pantalla. Algunas preguntas pueden llegar a ser incómodas o muy personales. Mediante su participación, contribuirá al conocimiento general sobre la actualidad de estas enfermedades.

Costos y compensación: Ninguna

Confidencialidad de datos: Su información será confidencial y solo serán usados en esta investigación. Al ser una encuesta anónima su identidad nunca será revelada, no se solicitará ningún dato como nombre, correo electrónico, teléfono o dirección domiciliaria que permita identificarlo después de culminada la encuesta. Los datos serán resguardados en un archivo digital al que solo tendrán un acceso con clave las investigadoras, quienes han firmado un acuerdo de confidencialidad.

Derechos y opciones del participante: Su participación es completamente voluntaria. Se puede retirar del estudio en el momento que estime conveniente, para ello, basta que cierre u abandone la página web con el cuestionario o comuníquese su decisión a las investigadoras.

Si usted requiere información adicional, comunicarse con las investigadoras principales Keila Camila Delgado Pérez (0999713308/ kdelgado113@puce.edu.ec) y Karen Dayanna Nenger Vélez (0991138913/ knenger405@puce.edu.ec), o con el Dr. Iván Dueñas Espín, presidente del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Av. 12 de Octubre 1076 y Roca, Quito, edificio administrativo, piso 3, oficina 327, teléfono 2991700 – ext. 2917, igduenase@puce.edu.ec.

2. Fecha

Ejemplo: 7 de enero del 2019

3. ¿Acepta participar en el estudio? *

Marca solo un óvalo.

Acepto

No acepto

Sección de preguntas SOCIODEMOGRÁFICAS

4. Género *

Marca solo un óvalo.

Mujer

Hombre

Prefiero no decirlo

5. Edad *

Marca solo un óvalo.

1 a 6 años

7 a 12 años

13 a 18 años

19 a 24 años

25 a 30 años

31 a 36 años

37 a 42 años

43 a 48 años

49 a 56 años

57 a 62 años

62 a 65 años

6. Seleccione su provincia de residencia según la zona: *

Marca solo un óvalo.

- Zona 1 (Carchi, Esmeraldas, Imbabura y Sucumbíos)
- Zona 2 (Napo, Orellana y Pichincha)
- Zona 3 (Chimborazo, Cotopaxi, Pastaza y Tungurahua)
- Zona 4 (Manabí, Sto. Domingo de los Tsáchilas)
- Zona 5 (Bolívar, Guayas, Los Ríos y Santa Elena)
- Zona 6 (Azuay, Cañar y Morona Santiago)
- Zona 7 (El Oro, Loja y Zamora Chinchipe)
- Zona 8 (Cantones Guayaquil, Samborondón, Durán)
- Zona 9 (Distrito Metropolitano de Quito)

7. ¿En qué ciudad se ubica su hospital de atención? *

8. Antecedentes familiares con la enfermedad *

Selecciona todos los que correspondan.

- No tengo antecedentes
- Madre
- Padre

Otro: _____

9. Seleccione la ocupación, profesión u oficio del jefe o jefa del hogar *

Marca solo un óvalo.

- Profesión universitaria
- Profesión técnica superior o medianos comerciantes
- Bachiller, empleado sin profesión universitaria, pequeños comerciantes
- Trabajador con primaria completa
- Trabajador con primaria incompleta

10. Seleccione el nivel de educación de la madre *

Marca solo un óvalo.

- Universitaria
- Secundaria completa
- Secundaria incompleta
- Primaria
- Analfabeta

11. Seleccione la principal fuente de ingresos de la familia *

Marca solo un óvalo.

- Fortuna heredada o adquirida
- Honorarios profesionales
- Sueldo mensual
- Salario semanal, por día o por hora
- Subsidio, ayudas o donaciones de entidades públicas o privadas

12. Condiciones de la vivienda

Marca solo un óvalo.

- Vivienda en óptimas condiciones sanitarias con lujo y espacios amplios
- Vivienda en óptimas condiciones sanitarias sin lujo y espacio suficiente
- Vivienda en buenas condiciones sanitarias, pero con espacios reducidos
- Vivienda con espacios reducidos y condiciones sanitarias deficientes
- Vivienda con condiciones sanitarias altamente inadecuadas

TIPO DE COAGULOPATÍA

13. Tipo de enfermedad que presenta *

Marca solo un óvalo.

- Hemofilia A *Salta a la pregunta 14*
- Hemofilia B *Salta a la pregunta 14*
- Enfermedad de von Willebrand Tipo 1 *Salta a la pregunta 15*
- Enfermedad de von Willebrand Tipo 2 *Salta a la pregunta 15*
- Enfermedad de von Willebrand Tipo 3 *Salta a la pregunta 15*

14. En el caso de la hemofilia. ¿Cuál es la gravedad que presenta? *

Marca solo un óvalo.

- Leve (nivel de factor por encima del 5%) *Salta a la pregunta 15*
- Moderada (nivel de factor del 1-5%) *Salta a la pregunta 15*
- Severa (nivel de factor por debajo del 1%) *Salta a la pregunta 15*

Sección de preguntas sobre los TIPOS DE SANGRADO

15. ¿Cuántas hemorragias ha tenido en los últimos 12 meses? *

Marca solo un óvalo.

- Ninguna
- 1 a 4
- 5 a 8
- 9 a 12
- 13 a 16
- 17 a 20
- 21 a 24
- 25 o más de 25

16. ¿Qué tipo de sangrado ha experimentado a lo largo de su vida? *

Selecciona todos los que correspondan.

- Hemorragia de la mucosa nasal o bucal
- Sangrado dental
- Sangrado prolongado que toma más de 10 minutos en coagular
- Sangrado luego de una cirugía
- Moretones con facilidad
- Sangrados luego del parto
- Sangrado menstrual abundante o prolongado
- Hemorragia intracraneal/sistema nervioso central
- Sangrado gastrointestinal
- Sangrado articular
- Sangrado renal
- Sangrado del músculo iliopsoas

Sección de preguntas sobre las COMPLICACIONES y COMORBILIDADES

17. Presenta usted una comorbilidad. ¿Cuál? *

Selecciona todos los que correspondan.

- Diabetes
- Hipertensión arterial
- Enfermedad cardíaca
- Cardiopatía isquémica
- Cáncer
- Osteoporosis
- No tengo ninguna comorbilidad

Otro: _____

18. ¿Qué grado de artrosis presenta? *

Marca solo un óvalo.

- Grado I
- Grado II
- Grado III
- Grado V
- No tengo artrosis

19. Tiene en la actualidad alguna de las siguientes enfermedades infecciosas: *

Selecciona todos los que correspondan.

- VHB (VIRUS DE LA HEPATITIS B)
- VHC (VIRUS DE LA HEPATITIS C)
- VIH (VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA –SIDA)
- Ninguna de las anteriores
- Prefiero no especificarlo

20. ¿Tiene alguna discapacidad? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No

21. ¿Qué tipo de discapacidad tiene? *

Selecciona todos los que correspondan.

- Intelectual
- Sordomudo
- No vidente
- Física
- Ninguna

22. ¿En alguna ocasión le han diagnosticado un inhibidor? *

Marca solo un óvalo.

- Sí
- No
- No sé qué son los inhibidores

23. Tipo de inhibidor *

Marca solo un óvalo.

- Alta respuesta
 Baja respuesta
 No tengo inhibidores

Sección de preguntas sobre PRUEBAS DE LABORATORIO

24. ¿Conoce usted que pruebas de laboratorio se usan para el diagnóstico? Seleccione las que crea necesario *

Selecciona todos los que correspondan.

- Biometría hemática
 TP (Tiempo de protrombina)
 TTP (Tiempo de tromboplastina)
 Fibrinógeno
 Factor VIII
 Factor IX
 Antígeno de von Willebrand
 Cofactor a la ristocetina

25. ¿Qué pruebas de laboratorio le realizan para dar seguimiento a su enfermedad? Seleccione las que crea necesario *

Selecciona todos los que correspondan.

- Biometría hemática
 TP (Tiempo de protrombina)
 TTP (Tiempo de tromboplastina)
 Fibrinógeno
 Factor VIII
 Factor IX
 Antígeno de von Willebrand
 Cofactor a la ristocetina
 Prueba para inhibidores

Tratamiento

26. ¿Usted recibe tratamiento en la actualidad? *

Marca solo un óvalo.

Sí

No

27. ¿Qué tipo de tratamiento recibe usted? *

Selecciona todos los que correspondan.

Tratamiento con coadyuvantes (Desmopresiona o ácido tramexámico)

Tratamiento por episodios (a demanda)

Profilaxis

Tratamiento para inhibidores

No hay ningún tratamiento disponible

28. ¿Con qué frecuencia visita al médico según su tratamiento profiláctico, semiprofiláctico o a demanda?

Marca solo un óvalo.

Cada mes

Cada 3 meses

Cada 6 meses

1 vez al año

Otro: _____

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formularios

Anexo 5. Consentimiento y asentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARTE I: Información para el participante o representante legal

Título de la investigación: “Caracterización de la población con hemofilia y von Willebrand congénitas inscritos en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana, 2022”

Investigadoras principales: Camila Delgado y Karen Nenger

Establecimiento donde se realizará la investigación: Fundación Hemofílica Ecuatoriana (FUNDHEC) y Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE)

Evaluable y aprobado por: Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la PUCE.

Introducción: La hemofilia A, hemofilia B y la Enfermedad de von Willebrand son patologías con deficiencia o alteración de ciertas proteínas que favorecen la coagulación. La FUNDHEC no cuenta con datos sobre la caracterización o información actual de estas enfermedades, por ello esta investigación ha sido presentada a las autoridades de la fundación para actualizar sus datos y realizar una caracterización de estas enfermedades a nivel nacional.

Propósito del estudio: El objetivo del estudio es caracterizar a la población con hemofilia y Enfermedad de von Willebrand inscritos en la FUNDHEC entre un año a 65 años con el fin de conocer su calidad de vida. No deberán llenar la encuesta personas con hemofilia adquirida, Enfermedad de von Willebrand adquirida y personas con discapacidad intelectual.

Procedimientos: Usted llenará una encuesta de carácter confidencial y totalmente anónima que consta de 28 preguntas de opción múltiple. Luego se procederá a realizar una valoración estadística con los resultados. Una vez que se termine el proceso de investigación los

resultados serán entregados a la FUNDHEC quienes son los encargados de velar a nivel nacional por sus intereses.

Riesgos y beneficios: No existe ningún riesgo anticipado asociado a participar en este estudio, más allá de aquellos relacionados con ver una pantalla de computador durante 15 minutos y contestar un cuestionario sobre la información que verá en pantalla. Algunas preguntas pueden llegar a ser incómodas o muy personales. Mediante su participación, contribuirá al conocimiento general sobre la actualidad de estas enfermedades.

Costos y compensación: Ninguna

Confidencialidad de datos: Su información será confidencial y solo serán usados en esta investigación. Al ser una encuesta anónima su identidad nunca será revelada, no se solicitará ningún dato como nombre, correo electrónico, teléfono o dirección domiciliaria que permita identificarlo después de culminada la encuesta. Los datos serán resguardados en un archivo digital al que solo tendrán un acceso con clave las investigadoras, quienes han firmado un acuerdo de confidencialidad.

Derechos y opciones del participante: Su participación es completamente voluntaria. Se puede retirar del estudio en el momento que estime conveniente, para ello, basta que cierre o abandone la página web con el cuestionario o comunique su decisión a las investigadoras.

Información de contacto: Si usted requiere información adicional, comunicarse con las investigadoras principales Keila Camila Delgado Pérez (0999713308/kdelgado113@puce.edu.ec) y Karen Dayanna Nenger Vélez (0991138913/knenger405@puce.edu.ec), o con el Dr. Iván Dueñas Espín, presidente del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Av. 12 de Octubre 1076 y Roca, Quito, edificio administrativo, piso 3, oficina 327, teléfono 2991700 – ext. 2917, igduenase@puce.edu.ec

PARTE II: Consentimiento informado

Yo, como participante/representante legal declaro que he leído o se me ha leído toda la información proporcionada sobre la investigación. He tenido la oportunidad de contactarme con las investigadoras para solventar mis dudas. He comprendido que no hay riesgos. Consiento voluntariamente mi participación y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento, aún a pesar de haber aceptado previamente mi participación, puedo revocar mi autorización con la consecuente eliminación de mis datos sin ninguna penalidad.

Fecha:

Nombre y apellido del participante o representante legal:

Firma o huella del participante o representante legal:



ASENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE EDAD

PARTE I: Información para menores de edad

Título de la investigación: Caracterización de la población con hemofilia y von Willebrand congénitas inscritos en la Fundación Hemofílica Ecuatoriana, 2022”

Investigadoras principales: Camila Delgado y Karen Nenger

Evaluado y aprobado por: Comité de Ética De Investigación en Seres Humanos de la PUCE.

Introducción: La hemofilia A, hemofilia B y la Enfermedad de von Willebrand son patologías con deficiencia o alteración de ciertas proteínas que favorecen la coagulación. La FUNDHEC no cuenta con datos sobre la caracterización o información actual de estas enfermedades, por ello esta investigación ha sido presentada a las autoridades de la fundación para actualizar sus datos y realizar una caracterización de estas enfermedades a nivel nacional.

Propósito del estudio: El objetivo del estudio es caracterizar a la población con hemofilia y Enfermedad de von Willebrand inscritos en la FUNDHEC. Los participantes serán personas con estas enfermedades inscritas en la FUNDHEC entre un año a 65 años con el fin de conocer su calidad de vida. No deberán llenar la encuesta personas con hemofilia adquirida y Enfermedad de von Willebrand adquirida.

Procedimientos: Usted llenará una encuesta de carácter confidencial que consta de 28 preguntas de opción múltiple. Luego se procederá a realizar una valoración estadística con los resultados. Una vez que se termine el proceso de investigación los resultados serán entregados a la FUNDHEC quienes son los encargados de velar a nivel nacional por sus intereses.

Riesgos y beneficios: No existe ningún riesgo anticipado asociado a participar en este estudio. Algunas preguntas pueden llegar a ser incómodas o muy personales. Mediante su participación, contribuirá al conocimiento general sobre la actualidad de estas enfermedades.

Riesgos y beneficios: No existe ningún riesgo anticipado asociado a participar en este estudio, más allá de aquellos relacionados con ver una pantalla de computador durante 15 minutos y contestar un cuestionario sobre la información que verá en pantalla. Algunas preguntas pueden llegar a ser incómodas o muy personales. Mediante su participación, contribuirá al conocimiento general sobre la actualidad de estas enfermedades.

Costos y compensación: Ninguna

Confidencialidad de datos: Su información será confidencial y solo serán usados en esta investigación. Al ser una encuesta anónima su identidad nunca será revelada, no se solicitará ningún dato como nombre, correo electrónico, teléfono o dirección domiciliaria que permita identificarlo después de culminada la encuesta. Los datos serán resguardados en un archivo digital al que solo tendrán un acceso con clave las investigadoras, quienes han firmado un acuerdo de confidencialidad.

Derechos y opciones del participante: Su participación es voluntaria, sin embargo, puede retirarse en cualquier momento de la investigación informando a las investigadoras y sus datos serán eliminados.

Información de contacto: Si usted requiere información adicional, comunicarse con las investigadoras principales Keila Camila Delgado Pérez (0999713308/kdelgado113@puce.edu.ec) y Karen Dayanna Nenger Vélez (0991138913/knenger405@puce.edu.ec), o con el Dr. Iván Dueñas Espín, presidente del Comité de Ética de la Investigación en Seres Humanos, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Av. 12 de Octubre 1076 y Roca, Quito, edificio administrativo, piso 3, oficina 327, teléfono 2991700 – ext. 2917, igduenase@puce.edu.ec.

PARTE II: Asentimiento informado para menores de edad

Yo, como participante/representante legal declaro que he leído o se me ha leído toda la información proporcionada sobre la investigación. He tenido la oportunidad de contactarme con las investigadoras para solventar mis dudas. He comprendido que no hay riesgos. Consiento voluntariamente mi participación y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación en cualquier momento, aún a pesar de haber aceptado previamente mi participación, puedo revocar mi autorización con la consecuente eliminación de mis datos sin ninguna penalidad.

Fecha:

Nombre y apellido del menor de edad:

Firma o huella del menor de edad:

An empty rectangular box with a black border, intended for a signature or fingerprint.

Anexo 6. Protocolo de bioseguridad para encuestas en modalidad presencial

Medidas de bioseguridad para prevenir el Coronavirus. ¿Cómo utilizar de forma segura las mascarillas?

1. Antes de colocarse la mascarilla, lávese correctamente las manos con agua y jabón. Adicional colocar desinfectante a base de alcohol.
2. Colocar la mascarilla cubriendo la boca y nariz. Asegúrese de que no exista espacios entre la mascarilla y su cara.
3. Evitar tocarse la mascarilla durante su uso. En el caso de hacerlo lavarse con anticipación las manos con agua y jabón.
4. Cambiar de mascarilla en el caso de que se humedezca. No reutilizar las mascarillas.
5. Para retirarse la mascarilla se debe considerar lo siguiente:
 - a. Quitarse por detrás sin tocar la parte delantera de la mascarilla
 - b. Desechar rápidamente en un recipiente cerrado
 - c. Lavar las manos con abundante agua y jabón. Adicional colocar desinfectante a base de alcohol.



Anexo 7. Escala de Graffar- Melendez para determinar el nivel socioeconómico

<i>Variable</i>	<i>Puntaje</i>	<i>Item</i>
Profesión u oficio del jefe o jefa del hogar	1	Profesión universitaria
	2	Profesión técnica superior o medianos comerciantes
	3	Bachiller, empleado sin profesión universitaria, pequeños comerciantes
	4	Trabajador con primaria completa
	5	Trabajador con primaria incompleta
Nivel de educación de la madre	1	Universitaria
	2	Secundaria completa
	3	Secundaria incompleta
	4	Primaria
	5	Analfabeta
Ingresos de la familia	1	Seleccione la principal fuente de ingresos de la familia
	2	Honorarios profesionales
	3	Sueldo mensual
	4	Salario semanal, por día o por hora
	5	Subsidio, ayudas o donaciones de entidades públicas o privadas
Condiciones de la vivienda	1	Vivienda en óptimas condiciones sanitarias con lujo y espacios amplios
	2	Vivienda en óptimas condiciones sanitarias sin lujo y espacio suficiente
	3	Vivienda en buenas condiciones sanitarias, pero con espacios reducidos
	4	Vivienda con espacios reducidos y condiciones sanitarias deficientes
	5	Vivienda con condiciones sanitarias altamente inadecuadas

Interpretación del puntaje obtenido en la Escala de Graffar:

<i>Puntaje</i>	<i>Estrato</i>	<i>Nivel socioeconómico</i>
4 a 6	Estrato I	Clase alta
7 a 9	Estrato II	Clase media alta
10 a 12	Estrato III	Clase media baja
13 a 16	Estrato IV	Clase obrera
17 a 20	Estrato V	Clase marginal