

Características epidemiológicas y clínicas de los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2016 - 2018

Epidemiologic and clinical characteristics of hemophilic patients of under 18 years of age assisted at the Pereira Rossell Hospital Center.

2016-2018

Características epidemiológicas e clínicas de menores de 18 años con hemofilia asistidos no Centro Hospitalar Pereira Rossell. 2016 - 2018

Ana Casuriaga¹, Felipe Lemos², Gustavo Giachetto³, Juan Manuel Jaime⁴, Camila Martínez⁴, Analía Martínez⁴, Juliana Massud⁴, Keila Mautone⁴, Santiago Medina⁴, Beatriz Boggia⁵

Resumen

Introducción: la hemofilia es una enfermedad hereditaria, ligada al cromosoma X, debida al déficit de factor VIII (tipo A) o IX (tipo B). La prevalencia estimada al nacimiento es de 24,6 casos cada 100.000 varones para hemofilia A y 5 casos cada 100.000 para hemofilia B. El Departamento de Medicina Transfusional (DMT) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR) es el Centro de Referencia Nacional (CDRN) para los menores de 18 años. El abordaje integral, inter-disciplinario del paciente con hemofilia en un centro especializado disminuye la morbi-mortalidad y contribuye a mejorar la calidad de vida.

Objetivo: describir las características epidemiológicas y clínicas de los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el DMT-CHPR entre el 1 enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2018.

Metodología: estudio descriptivo, retrospectivo, de

todos los menores de 18 años con hemofilia. Se describió: edad y circunstancias del diagnóstico, tipo y severidad de la hemofilia, controles en salud, estudios complementarios, complicaciones, frecuencia y motivos de hospitalización, tratamiento. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

Resultados: se asistieron 67 pacientes, 57 con hemofilia A y 10 con hemofilia B. La mediana de edad fue 8 años. Presentaban hemofilia severa 61 pacientes, moderada 2 y leve 4. Presentaban antecedentes familiares de coagulopatía 41. La mediana de edad al diagnóstico fue 2 meses. Se diagnosticaron en el período neonatal 24 de los pacientes con hemofilia A y 5 con hemofilia B. Desarrollaron inhibidores 7 pacientes, todos con hemofilia severa.

Conclusiones: en esta serie, predominaron los pacientes con hemofilia A, severa, antecedentes

1. Asistente. Clínica Pediátrica "C". Facultad de Medicina. UDELAR.

2. Ex Prof. Adj. Cátedra Medicina Transfusional. UDELAR. Médico Hemoterapeuta. Depto. Medicina Transfusional. CHPR.

3. Prof. Clínica Pediátrica "C". Facultad de Medicina. UDELAR.

4. Estudiante. Ciclo Metodología 2. Facultad de Medicina. UDELAR.

5. Jefe Médico. Depto. Medicina Transfusional. CHPR.

Depto. Medicina Transfusional. CHPR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Se cuenta con aval del Comité de Ética Institucional.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 8 junio 2020

Fecha aprobado: 25 marzo 2021

doi: 10.31134/AP.92.1.12

familiares conocidos de coagulopatía, en tratamiento profiláctico con factores de la coagulación. Esta comunicación aporta información valiosa sobre las características de estos pacientes, lo que contribuye a la gestión clínica y a planificar estrategias de mejora de la calidad asistencial.

Palabras clave: Hemofilia A
Hemofilia B
Trastornos de la coagulación sanguínea
Pediatria

Summary

Introduction: hemophilia is a hereditary disease, linked to chromosome X and caused by the deficit of factor VIII (type A) and IX (type B). Estimated prevalence at birth is 24.6 cases every 100,000 boys for hemophilia A and 5 cases every 100,000 cases for hemophilia B. The Transfusion Medical Department (TMD) of the Pereira Rossell Children's Hospital Center (CHPR, acronym in Spanish) is the national reference center (NRC) for patients under 18 years of age. A comprehensive, inter-disciplinary approach to hemophilic patients at a specialized center decreases morbidity and mortality and contributes to improving quality of life.

Objective: to describe the epidemiologic, clinical and progression characteristics of hemophilic patients of under 18 years of age assisted at the TMD-CHPR between January 1st 2016 and December 31st, 2018.

Methodology: descriptive, retrospective study of all hemophilic patients of under 18 years of age. Variables described: age, circumstances of diagnosis, type and severity of hemophilia, health check-ups, tests, complications, frequency and reasons for hospital admittance, treatment. The study protocol was approved by the Institutional Ethics Committee.

Results: 67 patients were assisted, 57 with hemophilia A and 10 with hemophilia B. Median age was 8 years. Severe hemophilia was present in 61 patients, moderate in 2 and mild in 4. 41 had a family history of coagulopathy. Median age at diagnosis was 2 months. 24 patients with hemophilia A and 5 patients with hemophilia B were diagnosed during the neonatal

period. 7 patients developed inhibitors, all of them with severe hemophilia.

Conclusions: in this study there is a predominance of patients with severe hemophilia A, known family history of coagulopathy, under prophylactic treatment with coagulation factors. This study provides valuable information about the characteristics of these patients, which contributes to improved clinical management and planning strategies to improve their quality of care.

Key words: Hemophilia A
Hemophilia B
Blood coagulation disorders
Pediatrics

Resumo

Introdução: o Departamento de Medicina Transfusional (DMT) do Centro Hospitalar Pereira Rossell (CHPR) é o Centro Nacional de Referência (CNR) para menores de 18 anos de idade. A abordagem abrangente e interdisciplinar do paciente com hemofilia em um centro especializado reduz a morbimortalidade e contribui para a melhoria da qualidade de vida.

Objetivo: descrever as características epidemiológicas, clínicas e evolutivas em crianças menores de 18 anos com hemofilia atendidas no DMT-CHPR entre 1 de janeiro de 2016 e 31 de dezembro de 2018.

Metodologia: estudo descritivo, retrospectivo, de todos os menores de 18 anos com hemofilia.

Descrevemos: idade e circunstâncias do diagnóstico, tipo e gravidade da hemofilia, controles de saúde, estudos complementares, complicações, frequência e motivos de hospitalização, tratamento. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional.

Resultados: 67 pacientes foram atendidos, 57 com hemofilia A e 10 com hemofilia B. A média de idade foi de 8 anos. Houve 61 pacientes com hemofilia grave, moderada 2 e leve 4. 41 tiveram história familiar de coagulopatía. A média de idade no diagnóstico foi de 2 meses. 24 dos pacientes com hemofilia A e 5 com hemofilia B foram diagnosticados no período neonatal e 7 desenvolveram inibidores, todos com hemofilia grave.

Conclusões: neste estudo, predominaram pacientes

com hemofilia A grave, história familiar conhecida de coagulopatia, em tratamento profilático com fatores de coagulação. O estudo fornece informações valiosas sobre as características desses pacientes, o que contribui para o manejo clínico e estratégias de planejamento para melhorar a qualidade do atendimento deles.

Palavras chave: Hemofilia A
Hemofilia B
Transtornos da coagulação
sanguínea
Pediatria

Introducción

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica hereditaria, ligada al cromosoma X, debida al déficit de factor VIII (hemofilia tipo A) o de factor IX (hemofilia tipo B). La hemofilia A es la más frecuente, representa aproximadamente el 85% de los casos. La prevalencia estimada al nacimiento es de 24,6 casos cada 100.000 varones para todos los niveles de severidad de hemofilia A y de 5 casos cada 100.000 para la hemofilia B⁽¹⁻⁶⁾.

En los últimos años se ha observado un incremento de 7% en el diagnóstico de hemofilia, y de acuerdo a los datos de las encuestas anuales de la Federación Mundial de Hemofilia se estima que, a nivel mundial, existen aproximadamente 1.125.000 varones con hemofilia. A pesar de ello, existe subdiagnóstico de hasta 75% y solo reciben tratamiento adecuado 30% de los pacientes⁽³⁾.

En Uruguay, en el 2013, el número de niños y adultos con diagnóstico de hemofilia fue 236, de los cuales 110 eran usuarios de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). No se dispone de datos actuales sobre la prevalencia e incidencia de la enfermedad. La Asociación de Hemofilia del Uruguay está realizando un censo poblacional que permitirá conocer la magnitud de la enfermedad⁽⁷⁾.

El fenotipo característico de la enfermedad a cualquier edad es la tendencia al sangrado. La severidad de las manifestaciones clínicas está determinada por el déficit porcentual del factor de la coagulación en sangre⁽⁷⁻¹¹⁾.

Los cuidados del paciente con hemofilia deben orientarse fundamentalmente a prevenir y tratar las hemorragias mediante la administración del factor en déficit a demanda o en régimen de profilaxis de acuerdo a la situación clínica^(3-6,12).

Los pacientes que se encuentran bajo tratamiento con factor pueden presentar como complicación asocia-

da el desarrollo de anticuerpos neutralizantes (inhibidores). El desarrollo de estos inhibidores resulta en la ineficacia de los factores de la coagulación como tratamiento o profilaxis ante potenciales hemorragias⁽¹³⁾.

Por tanto, la mejor forma de abordar las diversas necesidades de los pacientes con hemofilia y sus familias es mediante un equipo interdisciplinario de profesionales de la salud, que realice un enfoque integral, ajustado a los protocolos o guías locales de tratamiento y sea conducido por el médico especialista en medicina transfusional⁽³⁾.

En Uruguay, la mayor parte de los niños y adolescentes con hemofilia son asistidos en el Departamento de Medicina Transfusional (DMT) del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Este constituye el Centro de Referencia Nacional (CDRN) para los pacientes con hemofilia y otras coagulopatías de este grupo etario y brinda asistencia a los pacientes del Sistema Nacional Integrado de Salud. El Centro Hospitalario Pereira Rossell fue recientemente formalizado por el Ministerio de Salud como CDRN⁽¹⁴⁾.

Existen escasas comunicaciones locales que caractericen la población de niños y adolescentes con hemofilia. Conocer las características de estos pacientes aportará insumos para planificar estrategias de mejora de la calidad asistencial de esta población.

Objetivo

Describir las características epidemiológicas y clínicas de los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el Centro de Referencia Nacional, del Departamento de Medicina Transfusional del CHPR entre el 1° enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2018.

Metodología

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, en el que se incluyeron todos los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el Departamento de Medicina Transfusional del CHPR entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2018.

La fuente de información fue la base de datos del Departamento de Medicina Transfusional. Para resguardar la confidencialidad de la información se anonimizó la base de datos.

Se analizaron las siguientes variables: edad al momento de recabar los datos para la realización del presente estudio, departamento de procedencia, antecedentes familiares maternos, edad y circunstancias del diagnóstico (estudio por antecedentes familiares o debut con sangrado), tipo y severidad de la hemofilia, controles en salud (frecuencia, vigencia del Certificado Esquema de Vacunación, controles odontológicos), frecuencia de las

Tabla 1. Caracterización de niños y adolescentes con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, período 2016-2018. Severidad de la enfermedad de acuerdo a tipo de hemofilia.

	Hemofilia A FA	Hemofilia B FA
Leve	4	-
Moderada	2	-
Severa	51	10

FA: frecuencia absoluta.

consultas en el Departamento de Medicina Transfusional, estudios complementarios realizados en los controles, presencia y tipo de complicaciones, desarrollo de inhibidores, frecuencia y causas de admisiones hospitalarias, tratamiento actual, fallecimientos.

Las variables continuas se describieron mediante media, mediana y rango, y las discretas con frecuencias absolutas y relativas. Para la comparación de proporciones se utilizó el test de X^2 y el test exacto de Fisher, en la comparación de variables se consideró significativo $p < 0,05$.

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico EPI INFO 7.2.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética Institucional.

Resultados

Durante el período de estudio fueron asistidos 67 pacientes, 30 de ellos procedentes de Montevideo. De los pacientes del interior del país, 12/37 procedían de departamentos al norte del Río Negro (Artigas, Tacuarembó, Rivera y Paysandú) y 25/37 al sur del Río Negro (Colonia, Canelones, Maldonado, Rocha, Soriano, Cerro Largo y Durazno).

Presentaban hemofilia tipo A 57 pacientes y tipo B 10.

En cuanto a la edad de los pacientes al momento de la realización del presente estudio, la mediana fue 8 años (9 meses-18 años).

Presentaban hemofilia severa 61 pacientes, moderada 2 y leve 4. En la tabla 1 se muestra la distribución de la severidad según los tipos de hemofilia.

Se obtuvo registro de la edad al momento del diagnóstico en 58 de los 67 pacientes. La mediana de edad fue 2 meses (0 a 14 años). El diagnóstico de la enfermedad ocurrió en el período neonatal en 24 de los pacientes con hemofilia A y 5 de los pacientes con hemofilia B.

Tabla 2. Caracterización de niños y adolescentes con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, período 2016-2018. Localización de los sangrados.

	FA
Hematomas de piel y tejidos blandos	36
Hemartrosis	11
Hematoma del músculo psoas ilíaco	5
Sangrado gastrointestinal (con anemia severa)	4
Sangrado del sistema nervioso central	4

FA: frecuencia absoluta.

Tabla 3. Caracterización de niños y adolescentes con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, período 2016-2018. Frecuencia de sangrados según el tipo de hemofilia.

Sangrados	Hemofilia A FA	Hemofilia B FA
Sí	51	9
No	5	1

FA: frecuencia absoluta.

Sobre los antecedentes maternos de hemofilia, 41 pacientes presentaban antecedentes familiares conocidos, 35 con hemofilia A y 6 con hemofilia B.

Se obtuvieron registros acerca de los controles en salud en 52 pacientes, 51 de ellos cumplían con la frecuencia recomendada de los mismos según las normas nacionales vigentes.

El Certificado Esquema de Vacunación se encontraba vigente en 57 pacientes y en 10 el dato no estaba consignado en los registros.

Los controles odontológicos eran adecuados en 54 pacientes, inadecuados en cuatro y no estaban registrados en nueve.

Con respecto a frecuencia de sangrados, se obtuvieron datos en 66 pacientes, de los cuales 60 presentó algún tipo de sangrado. Al analizar los sangrados de mayor riesgo vital y el tratamiento de los pacientes se observó que, de los 11 pacientes que presentaron hemartrosis, ocho no estaban recibiendo tratamiento profiláctico (se trató de su primer hemartrosis) y tres estaban en profilaxis primaria (presentaron antecedente traumático). De los pacientes con hematoma del músculo psoas

Tabla 4. Caracterización de niños y adolescentes con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, período 2016-2018. Características de los pacientes con desarrollo de inhibidores (n=7).

Edad desarrollo de inhibidor (años)	Procedencia	Tipo de hemofilia	Título de inhibidor	Tratamiento
3	Montevideo	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr /ITI
4	Interior del país	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr/ITI
< 1*	Montevideo	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr/ITI
1	Interior del país	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr/ITI
3	Interior del país	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr/ITI
3	Montevideo	HA severa	> 5 UB	CCPa/aFVIIr/ITI
9	Interior del país	HB severa	> 5U.B	CCPa/aFVIIr

HA: hemofilia A; HB: hemofilia B; ITI: inducción de tolerancia inmune, terapia puente con: CCPa: concentrado de complejo protrombínico activado, Factor VII recombinante activado

* 9 meses de vida.

ilíaco, tres no estaban en tratamiento profiláctico y dos recibían profilaxis primaria. Los pacientes con sangrado del sistema nervioso central presentaron sangrados vinculados al parto (3) y sangrado postraumatismo (1). En los casos de sangrado gastrointestinal, dos pacientes recibían profilaxis y dos tratamiento a demanda.

Las localizaciones de los sangrados y sus frecuencias se muestran en la tabla 2. La distribución de la frecuencia de sangrados según el tipo de hemofilia se muestra en la tabla 3.

Al analizar la frecuencia de hospitalizaciones se observó que 23 pacientes no tuvieron admisiones hospitalarias durante el período de estudio, 41 presentaron entre 1-3, dos entre 4-6 y uno más de 6. Con respecto a las causas de las hospitalizaciones, 60 fueron motivadas por sangrados y 23 fueron programadas (ingreso para realización de estudios imagenológicos, colocación de acceso vascular, inicio de terapia de inducción de tolerancia inmune).

Se observó desarrollo de inhibidores en siete pacientes, todos presentaban hemofilia severa, seis hemofilia A y uno hemofilia B. Los pacientes con hemofilia A recibieron tratamiento con inducción de tolerancia inmune (ITI) y en episodios hemorrágicos o frente a procedimientos invasivos se les administro concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) o Factor VII recombinante activado (rFVII). El paciente con hemofilia B frente a episodios hemorrágicos recibió tratamiento con concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) o Factor VII recombinante activado (rFVII).

Tabla 5. Caracterización de niños y adolescentes con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell, período 2016-2018. Tratamiento instituido según edad (n=61)

Edad (años)	Tratamiento a demanda n=14	Tratamiento profiláctico n=47
< 2	3	0
2-5	5	9
5-9	1	17
≥10	5	21

Con respecto a los pacientes que recibieron ITI, en cinco se obtuvo éxito total y en un paciente éxito parcial ya que no se logró el índice de recuperación *in vivo* mayor a 1,5, ni una vida media mayor a 7 horas.

Las características de estos pacientes se muestran en la tabla 4.

Recibieron tratamiento a demanda 14 pacientes, profiláctico 47 y no constaban los registros en la base de datos en seis.

La comparación entre la edad de los pacientes y el tipo de tratamiento que reciben se muestra en la tabla 5.

A todos los pacientes se les realizó hemograma, dosificación del factor VIII y IX y grupo sanguíneo. Se realizó búsqueda de inhibidores y serología de enfermedades transmisibles: virus hepatitis B y C (VHB y VHC), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Chagas y virus linfotrópico de células T1 y T2 (HTLV-1 y 2) a 64 pacientes.

Los estudios complementarios anteriormente mencionados se realizaron en forma anual o semestral de acuerdo a cada caso.

Con respecto a la frecuencia de los controles realizados en el Departamento de Medicina Transfusional del CHPR, 22 pacientes presentaron control anual, 36 semestral y en nueve no se encontraron registros acerca de la concurrencia a controles en la base de datos.

No se registraron fallecimientos durante el período de estudio.

Discusión

El presente estudio representa la primera descripción de una serie de menores de 18 años con hemofilia que se asisten en el Centro de Referencia Nacional.

Se destaca que las frecuencias de hemofilia A y B son similares a las comunicadas internacionalmente con franco predominio de hemofilia A. Sin embargo, a diferencia de lo comunicado en la literatura, al analizar la severidad de la enfermedad predominan las formas severas. La frecuencia de hemofilia severa observada excede la comunicada en la encuesta realizada en el año 2017 por la Federación Mundial de Hemofilia, que informa cifras cercanas al 50%. Es probable que la proporción de pacientes con enfermedad severa sea superior dado que se trata de un Centro de Referencia Nacional para esta patología, lo que implica que sean derivados pacientes de todo el país y de mayor complejidad⁽⁴⁻⁶⁾.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con hemofilia A o B fueron diagnosticados en el período neonatal, lo que coincide con la literatura al respecto. Sin embargo, llama la atención este hallazgo dado que en esta serie la mayoría de los pacientes tenían formas severas, que suelen ser diagnosticadas precozmente. En los casos con antecedentes hereditarios conocidos, arribar al diagnóstico en la etapa neonatal puede resultar más sencillo. A pesar de ello, es importante recordar que aproximadamente un tercio de los pacientes con hemofilia no tienen antecedentes familiares. Se trata de pacientes con hemofilia esporádica o por mutaciones de novo. Es necesario por tanto, tener un alto índice de sospecha de la enfermedad, fundamentalmente en neonatos aparentemente sanos, sin antecedentes familiares a destacar, que presentan algún episodio de sangrado inusual⁽⁴⁻⁶⁾.

Es fundamental que, independientemente de los controles propios de la enfermedad que se realizan en el Departamento de Medicina Transfusional, los pacientes tengan un pediatra de referencia y asistan a los controles periódicos en salud recomendados. Los pediatras tratantes deben estar familiarizados con la enfermedad y los aspectos de prevención y promoción de la salud a jerarquizar en los controles. En esta serie, si bien un porcentaje elevado tenía frecuencia de controles en salud apropiada, este dato no se pudo evaluar en todos los pacientes por falta de registro. Este hallazgo es importante para redoblar el esfuerzo en la jerarquización del control pediátrico por los especialistas en medicina transfusional y reforzar el trabajo interdisciplinario en este centro.

Las recomendaciones actuales, tanto internacionales como locales, para el abordaje del paciente con hemofilia incluyen el trabajo en equipos interdisciplinarios conducidos por el especialista en medicina transfusional e integrados por pediatra, odontólogo, traumatólogo, fisioterapeuta, licenciado en psicología, entre otros^(9,10,12).

Una proporción elevada de estos pacientes tenía el CEV vigente. La vacunación de los pacientes con coagulopatías, requiere de una planificación integral, teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad, el tipo y la vía de vacunación sumada al riesgo de hemorragia. En la literatura hay consenso en que las personas con hemofilia deben vacunarse de acuerdo al programa para la población general y la administración de las mismas debe ser por vía subcutánea profunda y no intramuscular⁽¹⁵⁾.

Los controles odontológicos eran adecuados en la mayoría de los pacientes. Es fundamental destacar la importancia de la salud bucal mediante la promoción de una correcta higiene y la planificación adecuada de tratamientos de ortodoncia y procedimientos odontológicos complejos^(3,7,10).

Un porcentaje elevado presentó sangrados de gravedad variable. A diferencia de lo referido en la literatura, los sitios de sangrado que predominaron en esta serie fueron los tejidos blandos y en segundo lugar los articulares^(8,9).

En lo que respecta al tratamiento, se destaca que la mayoría de los pacientes reciben tratamiento profiláctico. Se define profilaxis al tratamiento con concentrado de factor de la coagulación en forma regular con la finalidad de prevenir las hemorragias. El fundamento de la profilaxis primaria es impedir el daño articular y de la secundaria detener o minimizar este daño. Existen varios esquemas a utilizar, los cuales varían de acuerdo a la frecuencia de sangrado. Las recomendaciones actuales sugieren el inicio con un régimen progresivo, que se podrá ir aumentando pudiendo realizarse en forma semanal, bi-semanal o tri-semanal. Se postula que el único predictor de bajos requerimientos de tratamiento e inci-

dencia de artropatía después de los veinte años es el inicio precoz de la profilaxis^(9,10). En esta serie, la totalidad de los pacientes con hemofilia severa no se encontraba en tratamiento profiláctico. Esto se debe a que aún no habían presentado un primer episodio de hemartrosis o evento hemorrágico severo.

El tratamiento sustitutivo puede presentar como complicación el desarrollo de inhibidores. Por este motivo, la detección de los mismos debe ser precoz y deben solicitarse en los períodos de mayor riesgo de aparición. La mayor incidencia de formación de inhibidores ocurre durante los primeros 20 días de exposición al factor.

En esta serie, se solicitó dosificación de inhibidores a casi la totalidad de los pacientes durante los controles en el DMT. Se destaca que la presencia de inhibidores no conlleva un mayor riesgo de sangrados pero si interfiere con el tratamiento de los mismos. La aparición de inhibidores repercute severamente en la calidad de vida de los pacientes y aumenta el costo del tratamiento de la enfermedad. La incidencia de inhibidores es de 30% en pacientes con hemofilia A y de 3% a 7% para hemofilia B. La proporción de pacientes con diagnóstico y desarrollo de inhibidores, fue inferior de la reportada en comunicaciones internacionales. El desarrollo de inhibidores es más frecuente en las formas severas de enfermedad tal como se observó en el presente estudio^(7,13).

Finalmente es importante destacar que la mayoría de los pacientes concurren en forma adecuada a los controles en el Departamento de Medicina Transfusional.

Debilidades

Una de las principales debilidades observadas está vinculada a la calidad de los registros médicos, con un claro subregistro en algunos ítems, fundamentalmente los vinculados al cumplimiento de los controles en salud.

Por otro lado, la recolección de datos en forma retrospectiva dificultó la obtención de información relevante acerca de los episodios de los sangrados y las hospitalizaciones.

Conclusiones

Predominaron los pacientes con hemofilia A, formas severas de enfermedad, antecedentes hereditarios conocidos de coagulopatía y bajo tratamiento profiláctico con factores de la coagulación. Por otro lado, es destacable la elevada adherencia a los controles en el CDRN. Es probable que la integración al equipo de un especialista en pediatría, contribuya a la jerarquización de los aspectos pediátricos del control.

La hemofilia requiere un abordaje integral mediante un equipo interdisciplinario, lo que resulta fundamental

para lograr una correcta adherencia al tratamiento y a los controles.

Esta comunicación aporta información valiosa acerca de las características de estos pacientes, contribuye a la identificación de dificultades o debilidades en el proceso de asistencia lo que permitirá implementar estrategias de mejora de la calidad asistencial.

Referencias bibliográficas

1. **Franchini M, Mannucci P.** Past, present and future of hemophilia: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7:24. doi: 10.1186/1750-1172-7-24
2. **Schramm W.** The history of haemophilia: a short review. *Thromb Res* 2014; 134(Suppl 1):S4-9.
3. **Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe S, et al.** WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia* 2020; 26(Suppl 6):1-158.
4. **Nathan D, Orkin S, Ginsburg D, Look A, eds.** Nathan and Oski's hematology of infancy and childhood. 6 ed. Philadelphia: Saunders, 2003.
5. **Arceci R, Hann I, Smith O, eds.** Pediatric hematology. 3 ed. Oxford: Blackwell, 2006.
6. **Cervera A, Álvarez M.** Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. *Pediatr Integral (Marid)* 2016; 20(5):318-30.
7. **Boggia B, Lemos F, Mezzano R, Tiscornia A, Segovia A.** Primera guía práctica clínica de hemofilia, Uruguay 2013. Montevideo: SUP-SUHT, 2013.
8. **Casuriaga A, Martínez F, Boggia B, Lemos F.** Manejo global del paciente con hemofilia. En: Pinchak C, De Olivera N, Iturralde A. Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 8 ed. Montevideo: Oficina del Libro-FEFMUR, 2014: 287-94.
9. **Lemos F, Boggia B, Casuriaga A, Martínez F.** Hemofilia. En: Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Atención pediátrica: normas nacionales de diagnóstico, tratamiento y prevención. 9 ed. Montevideo: Oficina del Libro-FEFMUR, 2020: 657-65.
10. **Srivastava A, Brewer A, Mauser E, Key N, Kitchen S, Llinas A, et al.** Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013; 19(1):e1-47.
11. **Morosini F, Dalgalarrodo A, Mezzano R, Lemos F, Boggia B, Dall'Orso P, et al.** Hemofilias?: análisis de consultas en el Departamento de Emergencia Pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85(4):220-5.
12. **Bertamino M, Riccardi F, Banov L, Svahn J, Molinari A.** Hemophilia Care in the Pediatric Age. *J Clin Med* 2017; 6(5):54. doi: 10.3390/jcm6050054
13. **Carcao M, Goudemand J.** Los inhibidores en la hemofilia?: información básica. 5 ed. Montreal: Federación Mundial de Hemofilia, 2018. Disponible en: <http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1123.pdf> [Consulta: 10 octubre 2019].
14. **Ministerio de Salud Pública.** Decreto Poder Ejecutivo N° Ref. N° 001- 3-589- 2019. Disponible en: <https://medios.pre>

sidencia.gub.uy/legal/2019/decretos/03/msp_37.pdf [Consulta: 30 mayo 2020].

15. **Santagostino E, Riva A, Cesaro S, Esposito S, Matino D, Mazzucchelli R, et al.** Consensus statements on vaccination in patients with haemophilia: results from the Italian haemop-

hilia and vaccinations (HEVA) project. *Haemophilia* 2019; 25(4):656-67.

Correspondencia: Dra. Ana Casuriaga.
Correo electrónico: anitacasuriaga7@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa

Ana Casuriaga ORCID 0000-0002-1122-5147, Gustavo Giachetto ORCID 0000-0003-3775-4773, Felipe Lemos ORCID 0000-0001- 5113-6942, Juan Manuel Jaime ORCID 0000-0003-0703-1638, Camila Martínez ORCID 0000-0001-8291-0590, Analía Martínez ORCID 0000-0003-0685-8406, Juliana Massud ORCID 0000-0002-8926-6707, Keila Mautone ORCID 0000-0001-8928-4967, Santiago Medina ORCID 0000-0001-7747-6507, Beatriz Boggia ORCID 0000-0002-7054-7517
