



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE
MEDICINA HUMANA**

**Factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos
hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de
hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-
2020**

MODALIDAD DE OBTENCIÓN:

SUSTENTACIÓN DE TESIS VIRTUAL

Para optar el título profesional de Médico Cirujano

AUTOR

Núñez Cueva, Jose Luis (0000-0002-1074-0702)

ASESOR

DRA. Sánchez Padilla, Daisy Dalmira (0000-0002-2236-8207)

LIMA-PERÚ

2022

Metadatos Complementarios

Datos de autor

Nuñez Cueva, Jose Luis

DNI: 70541838

ORCID: 0000-0002-1074-0702

Datos de asesor

Sánchez Padilla, Daisy Dalmira

DNI: 08065387

ORCID: 0000-0002-2236-8207

Datos del jurado

PRESIDENTE

Luna Muñoz, Consuelo del Rocío

DNI: 29480561

ORCID: 0000-0001-9205-2745

MIEMBRO

Guillen Ponce, Norka Rocío

DNI: 29528228

ORCID: 0000-0001-5298-8143

MIEMBRO

Chacon Yupanqui, Pedro Brasini

DNI: 08460501

ORCID: 0000-0003-4497-4731

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.27

Código del Programa: 912016

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradecer a Dios, mi familia y cada uno de los docentes que contribuyeron con mi formación académica y humanística. Agradezco al director de la tesis, el Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas y a mi asesora, la Dra. Daisy Sánchez Padilla por su contribución en el desarrollo de este proyecto.

DEDICATORIA

Dedicado a mi padre, quién me brindó su apoyo incondicional y es mi gran ejemplo a seguir como médico y persona, a mi madre, quién con su carisma y actitud, me dio mucha fuerza y amor para seguir adelante. A mis hermanos, por ser los mejores compañeros de vida que nunca dejaron de creer en mí.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La Hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario recesivo ligado al cromosoma X, que se caracteriza por la deficiencia de los factores de coagulación VIII y IX, hemofilia A y B respectivamente. Las personas sufren hemorragias frecuentes desde una etapa temprana de la vida, principalmente en las articulaciones, que con el tiempo puede llevar a discapacidad o hemorragias más graves que pueden comprometer la vida del paciente.

OBJETIVO: Determinar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020.

METODOLOGÍA: El presente estudio es de tipo observacional, analítico y transversal. La población está constituida por 102 pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia que recibieron atención en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2015-2020. Los datos fueron recopilados en fichas de recolección de datos que incluían el perfil clínico y epidemiológico. Para determinar la relación de los factores con los eventos hemorrágicos se utilizó la Prueba de Chi Cuadrado y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS: Se analizaron los datos de 102 pacientes, donde el 71,6% presentaron algún tipo de evento hemorrágico, mientras que el 28,4% no presentaron eventos hemorrágicos. El factor clínico asociado significativamente con eventos hemorrágicos fue: grado de severidad ($p < 0.001$). Los factores epidemiológicos asociados significativamente con eventos hemorrágicos fueron: lugar de procedencia ($p_{\text{chi-squared}} = 0.012$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.008$) y actividad realizada durante el evento hemorrágico ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES: El grado de severidad, lugar de procedencia y actividad realizada durante el evento hemorrágico son factores clínico-epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos.

PALABRAS CLAVES (DeCs): Hemofilia, factores de coagulación, hemorragias.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Hemophilia is an X-linked recessive hereditary bleeding disorder, characterized by deficiency of coagulation factors VIII and IX, hemophilia A and B, respectively. People suffer from frequent bleeding from an early stage of life, mainly in the joints, which over time can lead to disability or more serious bleeding that can be life-threatening and even cause death if they do not receive timely treatment.

OBJECTIVE: To identify clinical and epidemiological factors associated with bleeding events in pediatric patients diagnosed with hemophilia at Hospital Nacional Dos de Mayo, period 2015-2020.

METHODOLOGY: The present study is observational, analytical and retrospective. The population is made up of pediatric patients diagnosed with hemophilia who received care at the Dos de Mayo National Hospital during the period 2015-2020, from which 102 patients were obtained. The data was collected in data collection sheets that included the clinical and epidemiological profile of the pediatric patients treated in the Pediatrics service of the Dos de Mayo Hospital. To determine the relationship of the factors with the hemorrhagic events, the Chi-Square Test and Fisher's exact test were used.

RESULTS: Data from 102 patients were analyzed, where 71.6% had some type of bleeding event, while 28.4% had no bleeding events. The clinical factor significantly associated with bleeding events was: degree of severity ($p < 0.001$). The epidemiological factors significantly associated with hemorrhagic events were: place of origin ($p_{\text{chi-squared}} = 0.012$ and $p_{\text{Fisher-test}} = 0.008$) and activity during the hemorrhagic event ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS: The degree of severity, place of origin and activity carried out during the hemorrhagic event are clinical-epidemiological factors associated with hemorrhagic events.

KEY WORDS (DeCs): Hemophilia, coagulation factors, bleeding.

INDICE

AGRADECIMIENTO	3
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	8
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	9
1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	9
1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	9
1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.....	10
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	10
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	11
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
2.2 BASES TEÓRICAS.....	16
2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	25
CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES.....	26
3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS.....	26
3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	26
CAPITULO IV: METODOLOGÍA	27
4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	27
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	27
4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	28
4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS.....	28
4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	29
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	29
CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
5.1 RESULTADOS	30
5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	41
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	44
6.1 CONCLUSIONES.....	44
6.2 RECOMENDACIONES	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ANEXOS.....	50

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemofilia es una enfermedad rara, ya que su incidencia es de alrededor de un caso por cada quince mil habitantes y aunque es rara, siempre se enfatiza la importancia de conocer los aspectos clínicos, su prevalencia, incidencia, prevalencia y mortalidad¹.

A nivel nacional, el abordaje de la hemofilia en muchos de sus contextos es aún incompleto, razón por la cual no se tiene evidencia de las diversas dificultades que forman parte del día a día de un paciente con esta patología. Los pacientes con hemofilia severa pueden tener discapacidad crónica desde una edad temprana con muchas limitaciones físicas y psicológicas que afectan la calidad de vida. Si esta enfermedad no se maneja adecuadamente, la morbilidad por hemofilia puede ser frecuente, ya que alrededor de 7 de cada 10 pacientes no reciben tratamiento o el tratamiento que reciben es inadecuado. Las principales causas de muerte son: infarto agudo de miocardio, fibrilación auricular complicada y en menor proporción complicaciones por virus de la hepatitis B y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)².

Según cifras del Ministerio de Salud del Perú, hasta abril del 2019, había alrededor de 1002 pacientes con diagnóstico de hemofilia oficialmente, sin embargo, es probable que el número real de personas con este trastorno hereditario sea considerablemente mayor, debido a que desconocen los antecedentes familiares y al vivir en zonas alejadas a un hospital de alto nivel no pueden realizarse los exámenes correspondientes, por lo que desconocen este diagnóstico³.

El manejo multidisciplinario mejora la calidad de vida de las personas, reduciendo a su vez las tasas de morbilidad y mortalidad, por lo que es importante el apoyo del Sector Público con el objetivo de brindar programas de atención integral a nivel nacional que garantice el acceso al tratamiento y servicios con profesionales de la salud especializado.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020?

1.3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo forma parte de las prioridades nacionales de investigación en salud del Instituto Nacional de Salud 2021-2025, corresponde al área de Medicina Interna, donde se encuentra en los problemas de salud enfermedades degenerativas autoinmunes. Asimismo, de acuerdo con las prioridades de investigación de la Universidad Ricardo Palma 2021-2025, corresponde al área de Clínicas médicas y quirúrgicas.

1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Actualmente en nuestro país no se lleva un registro detallado de esta enfermedad, por lo que la presente investigación es de gran importancia y relevancia porque ayudará a todos los profesionales de salud conocer el perfil clínico y epidemiológico de la hemofilia asociado a eventos hemorrágicos, y así de esta manera se pueda ahondar y hacer un seguimiento de la enfermedad.

Asimismo, identificar los factores clínicos y epidemiológicos, nos permite orientar las estrategias de seguimiento de los pacientes y, de esta forma, llegar a las personas con esta rara enfermedad y brindarles la mejor atención médica y tratamiento oportuno.

La presente investigación se justifica también porque desarrolló una ficha de recolección de datos para identificar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos que contribuirá a otros investigadores a realizar este tipo de estudio en diversos establecimientos de salud del país y de esta forma se hará un seguimiento adecuado de la enfermedad y conocerá más sobre esta enfermedad rara.

1.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Pacientes atendidos en el servicio de Pediatría con diagnóstico de hemofilia en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo 2015-2020.

1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1 GENERAL

Determinar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia en el Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020.

1.6.2 ESPECÍFICOS

- Identificar la asociación entre los factores clínicos y eventos hemorrágicos de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemofilia.
- Establecer la asociación entre los factores epidemiológicos y eventos hemorrágicos de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemofilia.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En la investigación de Valderrama⁴, en Colombia, publicada el año 2015 que titula: “Factores asociados a los eventos hemorrágicos en pacientes con diagnóstico de hemofilia que se encuentran dentro del programa de atención integral de hemofilia de la IPS Colsubsidio”, realizó un estudio prospectivo, con relación de variables, la población fueron 51 pacientes. Se determinó que la asociación entre las variables artropatía hemofílica, severidad, clasificación, cantidad de articulaciones afectadas, presencia de comorbilidad y estado nutricional con la presencia o no de eventos hemorrágicos, se evidenció que no hay una diferencia estadísticamente significativa entre estas variables ($P > 0,05$). Asimismo, se observó que las variables nivel educativo de los padres, función familiar y diagnóstico de psicología, no hay relación significativa con los eventos hemorrágicos en los niños. Por otro lado, las variables actitudes de riesgo del paciente, deporte que practica, estrato social, tipo de colegio, procedencia, ubicación del colegio y el índice de hacinamiento, no mostraron significancia estadística con la asociación de los eventos hemorrágicos, presentando valores $P > 0,05$.

En un estudio realizado por Sanchez⁵, en Colombia, publicado el 2017 que titula: “Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con hemofilia del eje cafetero”, se realizó un estudio transversal realizado en Colombia en el año 2017 donde se revisaron historias clínicas y se utilizó una encuesta para determinar las características clínicas y epidemiológicas. Se incluyeron 48 pacientes en el estudio, la edad media de la población fue $21,3 \pm 15,52$ años, el 97,9% presentó hemofilia tipo A, mientras que el 2,1% presentó hemofilia B. Con respecto al grado de severidad, se obtuvo que aproximadamente el 13%, 44% y 41%, fueron leve, moderado y severo respectivamente. Se evidenció que, en los últimos seis meses, el 65% de los pacientes con hemofilia, presentó alguna manifestación clínica, siendo los más comunes la hemartrosis, sangrado en cavidad oral y hematomas musculares con resultados del 31,2%, 18,7% y 4,2% respectivamente. La presencia de inhibidores se evidenció en aquellos pacientes con hemofilia severa en un 35%, mientras que no se demostró la presencia de inhibidores en pacientes

con hemofilia leve y moderada.

Un estudio realizado por Martínez et al⁶, en Colombia, en el año 2017 que titula: “Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con hemofilia registrados en la Liga de Hemofílicos de Antioquia”, se realizó un estudio transversal, donde se incluyeron 36 pacientes con hemofilia atendidos en la Liga de Hemofílicos de Antioquia, en Colombia. Se demostró que la edad media fue de 22 años, donde aproximadamente el 40% eran pacientes menores de 19 años. Dentro de las características socio demográficas se evidenció que el 47,2% eran estudiantes y aproximadamente el 87% de la población estudiada eran de estratos económicos bajos. En los antecedentes personales se evidenció que el 8,3% de la población tenía hipertensión arterial, seguido de tromboflebitis con un 5,6%. El factor de riesgo con mayor porcentaje fue el sedentarismo, representado con 8,3%. Asimismo, dentro de los antecedentes familiares destaca que la hemofilia fue el antecedente con mayor relevancia con 60%, donde se presentó con mayor frecuencia en tíos aproximadamente 28% y hermanos con un 14%. Por otro lado, el 90% de la población estudiada tenía Hemofilia A y las manifestaciones clínicas con mayores proporciones fueron hemartrosis y hematomas musculares con 94,4% y 80,6% respectivamente.

En la investigación realizada por García et al⁷, en España, en el 2019 que titula: “Hemofilia: naturaleza de las visitas a urgencias pediátricas”, se realizó un estudio retrospectivo, que fue realizado en el Servicio de Urgencias Pediátricas de un establecimiento de salud de tercer nivel. Se incluyeron 116 pacientes, donde se obtuvo una edad media de 5,5 años. Se evidenció que aproximadamente el 87% tenían Hemofilia A y el 13% Hemofilia B. Con respecto a la severidad de la enfermedad en pacientes con Hemofilia A, se obtuvo que el 32,8% era leve, 3,4% moderada y 50,9% grave. Por otro lado, los pacientes con diagnóstico de Hemofilia B, 7,7% era leve y se obtuvo el mismo porcentaje en moderada y grave con 2,6%. Los principales motivos de hospitalización fueron traumatismo craneoencefálico representando con 36% aproximadamente, infección relacionada con catéter venoso central con 14% aproximadamente y hemartrosis con 8,7%.

Un estudio realizado por Alves et al⁸, en Brasil, en el año 2017 que titula: “Perfil epidemiológico de los hemofílicos atendidos en el centro de hemoterapia de Sergipe”. Se realizó una investigación que se llevó a cabo en el departamento de ambulatorios y transfusiones de The Hemotherapy Centro de Sergipe - HEMOSE, durante el período de enero de 2015 a diciembre de 2016. Se realizó un estudio con 131 pacientes, donde el 96,2% fueron hombres y 3,8% fueron mujeres, con un promedio de edad de 25,83 años. De acuerdo con investigación desarrollada, el 35,1% de los pacientes con hemofilia viven en un área urbana, 33,6% pacientes viven en ciudades pertenecientes al estado de Sergipe y 31,3% diagnosticados viven en otros estados de Brasil. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron hemartrosis (22,8%) y el principal sitio de afectación es la rodilla (37,8%). Asimismo, se el 23,6% de pacientes no tenía síntomas y el 29,8% no informaba de afectación.

2.1.2 ANTECEDENTES NACIONALES

En la investigación de Piscocoya¹⁰, en Perú, publicada el 2018 que titula: “Perfil epidemiológico de los hemofílicos atendidos en el centro de hemoterapia de Sergipe”, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, donde se revisaron las historias clínicas de 30 pacientes con hemofilia, concluyendo que la hemofilia A es el trastorno hemorrágico más frecuente con un 86,67%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la equimosis (26,67%), hemartrosis (23,33%), asintomáticos (20%) y epistaxis (16,67%). El 63,33% presentó hemofilia leve, 16,67% hemofilia moderada y 20% hemofilia severa. La localización de la hemorragia con mayor frecuencia fue en encías con un 56,67%, el tratamiento más frecuente fue el factor VIII (66,67%) y el tratamiento no farmacológico más usado fue la fisioterapia representada en un 13,33%. La mayor cantidad de pacientes fueron de zonas urbanas (93,3%), dentro de los antecedentes personales se evidenció que cerca del 37% tuvo sedentarismo, seguido de hipertensión arterial con 23,3% y aproximadamente el 14% obesidad. La hemofilia se presentó hasta en un 57% de mamás y tíos y cerca del 17% en primos.

Un estudio realizado por Urcia¹¹, en Perú, en el año 2016 que titula: “Experiencia en el manejo de hemofilia en el hospital Nacional Dos de Mayo, 2000-2015”, se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, donde se hizo el estudio con 300 pacientes. Se obtuvo que cerca del 90% de los pacientes tenían el diagnóstico de Hemofilia A y el 12,3% Hemofilia B. Asimismo, se evidenció que aproximadamente el 58% procedían de Lima y cerca del 42% provenían de otras ciudades del país. 20,6% pacientes presentaron hemofilia leve, 37,7% hemofilia moderada y 41,7% hemofilia severa. Por otro lado, el grupo de edad entre 0 y 9 años, predominó con un 33,3%, seguido del grupo de edad entre 10 y 19 años con un 25%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron artropatía hemofílica con un 70%, 44% presentaron hemartrosis y un 11% presentaron sangrado en cavidad oral.

En la investigación de Díaz¹², en Perú, en el 2017 que titula: “Calidad de vida en niños con hemofilia A severa con tratamiento profiláctico Hospital Edgardo Rebagliati Martins”, se realizó un estudio observacional, cuantitativo, prospectivo y de tipo transversal. Se realizó el estudio con 29 pacientes con diagnóstico de Hemofilia A severa sin presencia de inhibidores entre 5 a 13 años de edad. Se obtuvo que la mediana de edad fue de 9,6 años y el grupo de edad entre 8 y 13 años representó aproximadamente el 76%. Asimismo, la hemofilia A es el tipo con mayor frecuencia, con un 88,2% y la Hemofilia B con 11,8%. Respecto a la severidad, se encontró que aproximadamente el 78% de los pacientes padecían de hemofilia severa, 10,3% hemofilia moderada y cerca del 12% hemofilia leve.

Un estudio realizado por Riveros¹³, en Perú, en el 2017 que titula: “Frecuencia de inhibidores contra Factor VIII en pacientes con hemofilia tipo A del Centro de Hemofilia del “Hospital Nacional Dos de Mayo”, se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y de tipo transversal. Se evaluaron a 60 pacientes con el diagnóstico de Hemofilia A. Se evidenció que el grupo de edad entre 1 y 10 años tuvieron mayor frecuencia en la enfermedad representado por un 31,6%. Asimismo, cerca del 78% tuvo hemofilia severa, seguido de 16,7% hemofilia moderada y 6,7% hemofilia leve. La hemartrosis y hematomas musculares representaron aproximadamente el 84% de las características clínicas de la enfermedad. La articulación más afectada fue la rodilla, representado con el 70%.

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1 DEFINICIÓN

La hemofilia es un trastorno de coagulación genético de carácter recesivo ligado al cromosoma X, que se caracteriza por la deficiencia de factor de coagulación VIII (FVIII), llamado Hemofilia A o Hemofilia clásica; o de factor IX (FIX), conocido como hemofilia B o enfermedad de Christmas. Los genes de factor de coagulación F8 y F9, son variantes patogénicas que generan la deficiencia de factores VIII y IX respectivamente. La enfermedad tiene un patrón hereditario en el 70% de los casos y en el otro 30% es consecuencia de una mutación de novo que se transmitirá con el mismo patrón recesivo ligado al cromosoma X. La hemofilia, por lo común afecta solo a varones que heredan un cromosoma X materno afectado. Las mujeres con hemofilia son poco frecuentes; de ser así, los dos cromosomas X se encuentran afectados, o uno está afectado y el otro está inactivo. A una mujer cuyo cromosoma X está afectado se llama portadora¹⁴.

2.2.2 CLASIFICACIÓN

Existen diversos trastornos de la coagulación donde se ven alterados los factores de coagulación, sin embargo, los trastornos hemorrágicos más importantes son la Hemofilia A (deficiencia de factor VIII) y Hemofilia B (deficiencia de factor IX)¹⁵.

Asimismo, según la Federación Mundial de la Hemofilia, se clasifica en¹⁶:

- **Leve:** 5 a 40 UI/dl (0,05 a 0,40 UI/ml) o 5 a <40% del valor normal.

Episodios hemorrágicos: Hemorragias graves ante traumatismos o cirugías mayores. Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes.

- **Moderado:** 1 a 5 UI/dl (0,01 a 0,05 UI/ml) o 1 a 5% del valor normal.

Episodios hemorrágicos: Hemorragias espontáneas ocasionales; hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores.

- **Severo:** < 1 UI/dl (< 0,01 UI/ml) o < 1 % del valor normal.

Episodios hemorrágicos: Hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos, en especial ante la ausencia de alteración hemostática identificable.

2.2.3 FISIOPATOLOGÍA

El modelo clásico de coagulación que separa la vía intrínseca (activada por factores de contacto) y extrínseca (mediada por el factor tisular) es útil para fines didácticos y para valorar resultados de los estudios de laboratorio; sin embargo, in vivo, ambos procesos son simultáneos, por lo que actualmente se le da el nombre de modelo celular de la coagulación, donde el factor VII activado (FVIIa) por el factor tisular, no solo activa el factor X (FX), sino también el factor IX (FIX). Posteriormente, el FXa puede activar tanto el FVIII como el FV. Asimismo, la trombina juega un papel fundamental, amplificando todo el proceso. Según este modelo, la coagulación está esquematizada en las siguientes fases¹⁷:

<i>Iniciación</i>	se da en la superficie de la célula portadora del factor tisular.
<i>Amplificación</i>	gracias a la activación de las plaquetas y de los cofactores se genera mayores cantidades de trombina
<i>Propagación</i>	se da la generación de grandes cantidades de trombina (IIa) en la superficie plaquetaria.

En la hemofilia, la fase de inicio y amplificación se encuentran relativamente normales y son capaces de formar el tapón plaquetario inicial en el lugar del sangrado; sin embargo, la fase de propagación está alterada, siendo incapaz de generar una cantidad de trombina suficiente en la superficie de las plaquetas para estabilizar el coágulo de fibrina, debido a la deficiencia del factor VIII¹⁸.

2.2.4 EPIDEMIOLOGÍA

La hemofilia afecta a más de 1,2 millones de personas en todo el mundo. Las incidencias típicamente reportadas son¹⁹:

- **Hemofilia A:** la hemofilia A ocurre en aproximadamente 1 de cada 4000 o 5000 nacidos vivos de sexo masculino. Casi la mitad a dos tercios padecen de hemofilia grave y se estima que corresponde hasta un 85% de todos los casos de hemofilia.
- **Hemofilia B:** la hemofilia B ocurre en aproximadamente 1 de cada 15 000 o 30 000 nacidos vivos de sexo masculino. La mitad tienen hemofilia grave aproximadamente y se estima que la hemofilia B un 20% de todos los casos de hemofilia.

En Perú, según la Asociación Peruana de Hemofilia (ASPEH), hasta el 2019 se registra 1002 casos, pero al comprobarse que la incidencia suele ser mayor, se confirma que miles de peruanos padecen esta enfermedad, pero no lo saben²⁰.

2.2.5 EVENTOS HEMORRÁGICOS

Los eventos hemorrágicos son aquellos sangrados que requirieron tratamiento con sustitución de concentrado de factor VIII o IX, según lo necesite²¹. En la presentación clínica de la hemofilia, la gravedad de la enfermedad influye en el sitio inicial de sangrado. En los recién nacidos, los sitios comunes de sangrado incluyen el sistema nervioso central, extracraneales como el cefalohematoma y lugares de intervención quirúrgica como la circuncisión²². Aproximadamente hasta un 5% de pacientes con hemofilia severa desarrollan hemorragia intracerebral en el periodo perinatal²³. Una vez que los niños empiezan a caminar, las hemorragias articulares y hematomas musculares se vuelven más comunes²⁴.

2.2.5.1 SITIOS DE SANGRADO

- **Hemorragia cerebral:** es uno de los eventos que ponen en mayor riesgo la vida del paciente con hemofilia. Puede estar relacionada al momento del parto, de manera espontánea o traumático. Los factores de riesgo incluyen la presencia de inhibidores, la gravedad de la deficiencia del factor, entre otros. La incidencia general es de 3-4% al nacer y esta ha disminuido a comparación de la década del 1960 gracias a una mayor profilaxis con factor²⁵.

- **Articulaciones:** la hemartrosis es el sitio más común de sangrado en pacientes ambulatorios y representa hasta el 80% de las hemorragias. El sangrado articular se origina en los vasos sinoviales y con mayor frecuencia afectan a los tobillos y rodillas, que son las principales articulaciones que soportan peso. Los tobillos son las articulaciones más afectadas en los niños, y las rodillas y los codos en los adolescentes y adultos. En los pacientes pediátricos, los primeros signos de sangrado de hemartrosis incluyen irritabilidad y disminución del uso de la extremidad afectada. Una vez que se produce en las articulaciones, puede desarrollar mayor susceptibilidad a sangrar más y posteriormente desarrollar sinovitis crónica e incapacidad permanente. La prevención, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las hemartrosis pueden preservar las articulaciones o retrasar la progresión²⁶.
- **Músculos:** el sangrado muscular con formación de hematoma es común. Generalmente, afecta a grandes músculos, como el cuádriceps, iliopsoas y músculos del brazo. La hemorragia muscular puede ser extensa y comprometer estructuras neurovasculares, produciendo así un síndrome compartimental²⁷.
- **Epistaxis:** puede ocurrir debido a lesiones o irritación de la membrana mucosa nasal. Por lo común, son frecuentes y prolongadas que podrían resultar en molestias menores o eventos importantes que requieran atención médica en el hospital o en la sala de urgencias¹⁶.
- **Sangrado de cavidad oral:** el sangrado puede ocurrir en la mucosa oral, en las encías (signo de enfermedad gingival inflamatoria) y el frenillo, a veces, este tipo de sangrado sigue a un traumatismo menor o a procedimientos dentales. Asimismo, la tos o el vómito pueden producir sangrado en la faringe posterior o el piso de la boca. La referencia precoz a un profesional odontológico para la evaluación y tratamiento periodontales reducirá el sangrado durante el cepillado, evitando la progresión de la enfermedad de las encías²⁸.

- **Hemorragia digestiva:** puede presentarse como hematemesis, hematoquecia o melena. Además, el sangrado en la pared abdominal puede generar un dolor intenso que normalmente se diagnostica erróneamente como abdomen agudo. Es probable que se requiera una tomografía computarizada para distinguir un hematoma intraabdominal de otras patologías¹⁶.

2.2.6 COMPLICACIONES

Existen múltiples complicaciones que pueden presentarse como consecuencia de eventos hemorrágicos recurrentes e incluyen secuelas neurológicas de hemorragia cerebral, secuelas de hemartrosis y el desarrollo de inhibidores. Entre los años de 1970 y 1980 existía el riesgo de padecer infecciones por productos derivados del plasma, sin embargo, en la actualidad no se ha documentado transmisiones gracias a la tecnología y la implementación de procedimientos mejorados de inactivación viral en derivados de plasma²⁹.

- **Artropatía hemofílica:** también conocida como artritis hemofílica, es una enfermedad articular persistente que se desarrolla con el tiempo por múltiples hemartrosis en una articulación, esta complicación ocurre hasta en un 50% de los pacientes con hemofilia grave. El mecanismo es multifactorial que puede incluir pérdida del cartílago por sinovitis crónica, quistes óseos, entre otros. Así, puede generar secuelas como³⁰:
 - Atrofia y contracción muscular
 - Pérdida de densidad mineral ósea
 - Dolor crónico
 - Necesidad de reemplazo articular
- **Secuelas del SNC:** la tasa de incidencia de hemorragia cerebral es de 0,23 por 100 personas/año, el sangrado del sistema nervioso central conlleva a déficits neurocognitivos, educativos y conductuales. Se evidenció que los niños con antecedentes de hemorragia cerebral tenían un funcionamiento ligeramente disminuido en algunos dominios. Hubo

reducciones en el funcionamiento intelectual, el vocabulario y el control motor fino. Sin embargo, las puntuaciones fueron semejantes a las de los controles para la función emocional y de socialización³¹.

- **Desarrollo de inhibidores:** los inhibidores se forman cuando el sistema inmunitario reconoce el factor infundido como extraño y genera anticuerpos neutralizantes. Son más comunes en la Hemofilia A (aproximadamente 30%), que en la Hemofilia B (hasta 3%). Los inhibidores son anticuerpos de alta afinidad, principalmente de inmunoglobulina G, y policlonales. Asimismo, existen diversos factores que influyen en el desarrollo de inhibidores, que puede ser la gravedad de hemofilia, el uso de profilaxis vs tratamiento a demanda e intensidad de dosificación³².
- **Infecciones por productos derivados del plasma:** los pacientes tratados con concentrados de factor producidos a fines de la década de 1970 y principios 1980³³ tenían un alto riesgo de infección por VIH, VHC (virus de la Hepatitis C) y otros virus de la hepatitis, sin embargo, gracias a los avances tecnológicos los derivados del plasma humano se someten a varios procedimientos para reducir el riesgo de transmisión de organismos infecciosos. La principal preocupación de la infección crónica por el virus de la hepatitis C, es la lesión hepática progresiva, que es más pronunciada en pacientes coinfectados con VIH³⁴.

2.2.7 DIAGNÓSTICO

La hemofilia se debería sospechar en aquellos pacientes que tienen sangrados anormales particularmente en músculos, articulaciones y tejidos blandos, además de hemorragias excesivas posteriores a cirugías o traumatismos. Ante esta sospecha, es importante hacer una revisión minuciosa de los antecedentes familiares y el historial de hemorragias del paciente, con el fin de evaluar patrones hereditarios y apoyo al diagnóstico. Luego se realizan pruebas de diagnóstico definitivo que se basan en mediciones específicas de la actividad del factor de coagulación³⁵.

El diagnóstico de la hemofilia se basa en tres principios¹⁶:

- Las características clínicas de la hemofilia
- Uso de pruebas de detección, por ejemplo, tiempo de protrombina, tiempo de protrombina parcial activada y recuento plaquetario.
- La confirmación de diagnóstico mediante pruebas específicas de factor de coagulación.

En la hemofilia, las pruebas de detección de hemostasia, como el tiempo de protrombina y recuento plaquetario son normales, por otro lado, el tiempo de protrombina parcial activada se prolonga en hemofilia moderada o grave. Sin embargo, el tiempo de protrombina parcial activada normal no excluye la posibilidad de hemofilia leve, especialmente en Hemofilia B. La medición de niveles de factor debe medirse en aquellos pacientes hombres con antecedentes familiares de hemofilia y pacientes sin un antecedente familiar de importancia, pero con sospecha de hemofilia. En mujeres que se sospechan que sean portadoras, como evaluación de primera línea deben tener pruebas genéticas³⁶.

2.2.7.1 CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO ³⁷

- **Hemofilia A:** la deficiencia del factor VIII, requiere la confirmación de un nivel de actividad del factor VIII por debajo del 40% de lo normal o en algunas circunstancias en las que el nivel de actividad del factor VII es ≥ 40 %, una variante patógena en el gen F8.
- **Hemofilia B:** la deficiencia del factor IX, requiere la confirmación de un nivel de actividad del factor IX por debajo del 40% de lo normal o en algunas circunstancias en las que el nivel de actividad del factor IX es ≥ 40 %, una variante patógena en el gen F9.

- **Portadores de hemofilia:** requiere la identificación de una mutación del gen de la hemofilia. Los niveles de factor son importantes para controlar a los portadores, pero no son óptimos para determinar o eliminar el diagnóstico de un portador de hemofilia.

2.2.8 TRATAMIENTO

La profilaxis en la hemofilia tiene como objetivo reducir el sangrado y complicaciones a largo plazo como la artropatía hemofílica y posteriormente evitar la discapacidad y tener un buen mantenimiento de la salud musculoesquelética. Generalmente se inicia a una edad tan temprana como sea razonablemente posible y debería permitir a las personas con hemofilia llevar vidas activas y saludables, incluso acceder a la diversas actividades físicas y sociales en el colegio, el trabajo y la comunidad, de manera similar a la población no hemofílica. La guía de la Federación de la Hemofilia del 2020, divide a la profilaxis en primaria, secundaria y terciaria¹⁶.

<i>Profilaxis primaria</i>	profilaxis continua periódica iniciada en aquellas personas que no han tenido un episodio hemorrágico articular, determinado mediante la evaluación clínica del paciente y/o estudios de imágenes, y antes de la segunda hemorragia articular clínicamente evidente y de los 3 años.
<i>Profilaxis secundaria</i>	profilaxis continua periódica iniciada en aquellas personas que han tenido 2 o más hemorragias articulares, pero antes de la aparición de artropatía hemofílica; generalmente a los 3 años o después.
<i>Profilaxis terciaria</i>	profilaxis continua periódica iniciada después de la aparición de artropatía. Generalmente se refiere a la profilaxis iniciada en la edad adulta.

El cronograma de dosificación y monitoreo depende en gran medida del paciente, dentro de las terapias de profilaxis existen dos protocolos³⁸:

Protocolo de Malmo	Hemofilia A: 25 a 40 UI/kg por dosis, 3 veces por semana Hemofilia B: 25 a 40 UI/kg por dosis, 2 veces por semana
Protocolo de Utrecht	Hemofilia A: 15 a 30 UI/kg por dosis, 3 veces por semana Hemofilia B: 15 a 30 UI/kg por dosis, 2 veces por semana

Por otro lado, en la terapia de reemplazo episódica, conocida también como terapia a demanda, se administra concentrados de factor de coagulación solo en caso de un evento hemorrágico. Así, se muestra la dosificación indicada para sangrados agudos³⁹.

	Hemofilia A	Hemofilia B	
Sangrado mayor/grave	50 UI/kg Factor VIII	100-120 UI/kg Factor IX	El objetivo es elevar el nivel de factor de 80 a 100%
Hemartrosis	25 UI/kg Factor VIII	50-60 UI/kg Factor IX	El objetivo es elevar el nivel de factor de 40 a 50%

2.3 DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES

- **Eventos hemorrágicos:** son aquellos sangrados que requirieron tratamiento con sustitución de concentrado de factor VIII o IX, según lo necesite²¹.
- **Hemartrosis:** sangrado articular que genera dolor, rigidez, reducción del rango de movimiento, hinchazón y el calor, que posteriormente puede generar artropatía crónica⁴⁰.
- **Hemorragia cerebral:** es una colección de sangre dentro del parénquima cerebral que puede estar relacionada al momento del parto, de manera espontánea o traumático⁴¹.
- **Hematoma muscular:** es un tumor por acumulación de sangre. Si es pequeño suele desaparecer espontáneamente a los pocos días, pero si es grande, la cantidad de sangre extravasada puede ser importante⁴².
- **Epistaxis:** se define como la salida de sangre al exterior por vía anterior o posterior, de origen endonasal, retronasal o extranasal, causada por la ruptura de los elementos vasculares que garantizan la irrigación de las fosas nasales, senos perinasales y la nasofaringe⁴³.
- **Sangrado de cavidad oral:** el sangrado puede ocurrir en la mucosa oral, en las encías y el frenillo, a veces, este tipo de sangrado sigue a un traumatismo menor o a procedimientos dentales⁴⁴.
- **Hemorragia digestiva:** es cualquier sangrado que provenga del tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano. Se puede clasificar en hemorragia digestiva alta y baja⁴⁵.
- **Factores clínicos:** características clínicas de una enfermedad.
- **Factores epidemiológicos:** características como mortalidad, morbilidad y calidad de vida, teniendo en cuenta el área geográfica y el tiempo²⁰.

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 HIPÓTESIS: GENERAL Y ESPECÍFICAS

3.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Existe asociación entre los factores clínicos y epidemiológicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020

3.1.2 HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

HE1: Existe asociación entre los factores clínicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.

HE2: Existe asociación entre los factores epidemiológicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.

3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN

- **Variable dependiente:** eventos hemorrágicos.
- **Variables independientes:** tipo de hemofilia, grado de severidad, localización, tratamiento, edad, sexo, procedencia, actividad realizada durante el evento hemorrágico, antecedentes familiares, antecedentes personales.

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El presente es un trabajo de tipo observacional, analítico y transversal.

- Observacional, por lo que no existe intervención, no se manipulan las variables, solo se las observa.
- Analítico, se pretende estudiar y analizar la asociación entre las variables.
- Transversal, porque mide en un solo momento dado.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

El presente estudio incluyó a 102 pacientes con diagnóstico de Hemofilia atendidos en el servicio de Pediatría en el Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período 2015-2020.

Muestra

Para calcular el tamaño muestral se utilizó la calculadora entregada por el INICIB, donde se seleccionó la opción de cálculo de tamaño muestral para estudios de tipo transversal analítico. Se tomó un nivel de confianza de 95%, un potencial estadístico de 80%.

Diseño Transversal Analítico	
P_1 : FRECUENCIA CON EL FACTOR	0.50
P_2 : FRECUENCIA SIN EL FACTOR	0.80
NIVEL DE CONFIANZA	0.95
PODER ESTADÍSTICO	0.80
n' : TAMAÑO DE MUESTRA SIN CORRECCIÓN	39
n : TAMAÑO DE MUESTRA CON CORRECCIÓN DE YATES	46
TAMAÑO MUESTRA EXPUESTOS	46
TAMAÑO DE MUESTRA NO EXPUESTOS	46
TAMAÑO MUESTRA TOTAL	92

Fuente: Camacho-Sandoval J., "Tamaño de Muestra en Estudios Clínicos", Acta Médica Costarricense (AMC), Vol. 50 (1), 2008

Por lo tanto, la muestra estuvo conformada por 102 pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemofilia atendidos en el Servicio de Pediatría en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Criterios de inclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de Pediatría con el diagnóstico de Hemofilia en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

Criterios de exclusión

- Pacientes atendidos en el servicio de Pediatría que tengan historias clínicas con información incompleta o difícil legibilidad.

4.3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

La tabla matriz de consistencia y operacionalización de variables se encuentran en los Anexos.

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la realización del trabajo, se utilizó la técnica de análisis documental que nos permitió revisar las historias clínicas y profundizar los aspectos más importantes, empleando una ficha de recolección de datos elaborada por el investigador compuesta de dos partes. En la primera parte, permitió recopilar los datos relacionados a los factores epidemiológicos como edad, sexo, procedencia, actividad realizada durante el evento hemorrágico, antecedentes familiares y antecedentes personales. En la segunda, permitió recopilar los datos sobre los eventos hemorrágicos y el perfil clínico como tipo de hemofilia, grado de severidad, localización y tratamiento.

4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS

En primer lugar, se solicitó la aprobación del proyecto a la Universidad Ricardo Palma, después se pidió la autorización al Director General del Hospital Nacional

Dos de Mayo para la ejecución del proyecto de tesis. Posteriormente, se coordinó con la oficina de estadística del hospital para acceder a las historias clínicas de los pacientes. Así, la recolección de datos se realizó mediante la ficha de recolección según los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, para su análisis, los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo del programa estadístico SPSS versión 27 en español.

4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Se elaboró una base de datos en Excel para que posteriormente se coloque en el software SPSS versión 27. Para determinar si existe asociación entre los factores clínicos y epidemiológicos con eventos hemorrágicos se empleó la prueba estadística Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher, considerándose significativo un valor $p < 0.05$, indicando que existe asociación entre las variables.

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue elaborado teniendo en cuenta los principios éticos de la investigación médica. Se coordinó con la jefa del Departamento de Hematología, la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación y el Director General del hospital para que me brinden autorización y acceso a las historias clínicas, otorgándome los permisos correspondientes para hacer la recolección de datos. Asimismo, se obtuvo la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la URP. Finalmente, el grado de originalidad en el presente estudio es menor al 25% según la aplicación del Software Turnitin.

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 RESULTADOS

Para la presente investigación se analizaron 102 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de hemofilia atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Nacional Dos de Mayo durante los años 2015-2020. Se elaboró estadísticas descriptivas y analíticas mostrando los siguientes resultados.

En el grafico 1, se observa que el 71,6% presentaron algún tipo de evento hemorrágico y el 28,4% no presentaron eventos hemorrágicos.

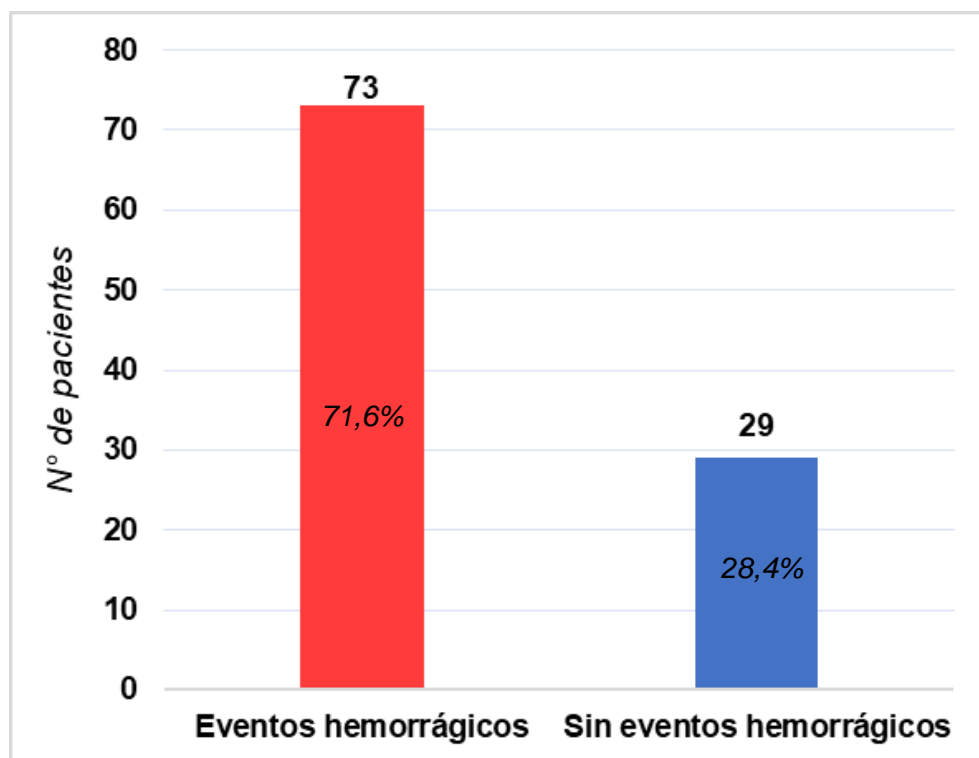


Gráfico 1. Distribución de pacientes con hemofilia según presencia de evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 2 y en la tabla 1, se observa que el tipo de evento hemorrágico más frecuente fue la hemartrosis con un 46,6%, seguido de hematomas musculares con un 23,3% y sangrado de cavidad oral con 12,3%. Por otro lado, en menor frecuencia se presentaron epistaxis, hemorragia intracraneal y hemorragia digestiva con 9,6%, 5,5% y 2,7% respectivamente.

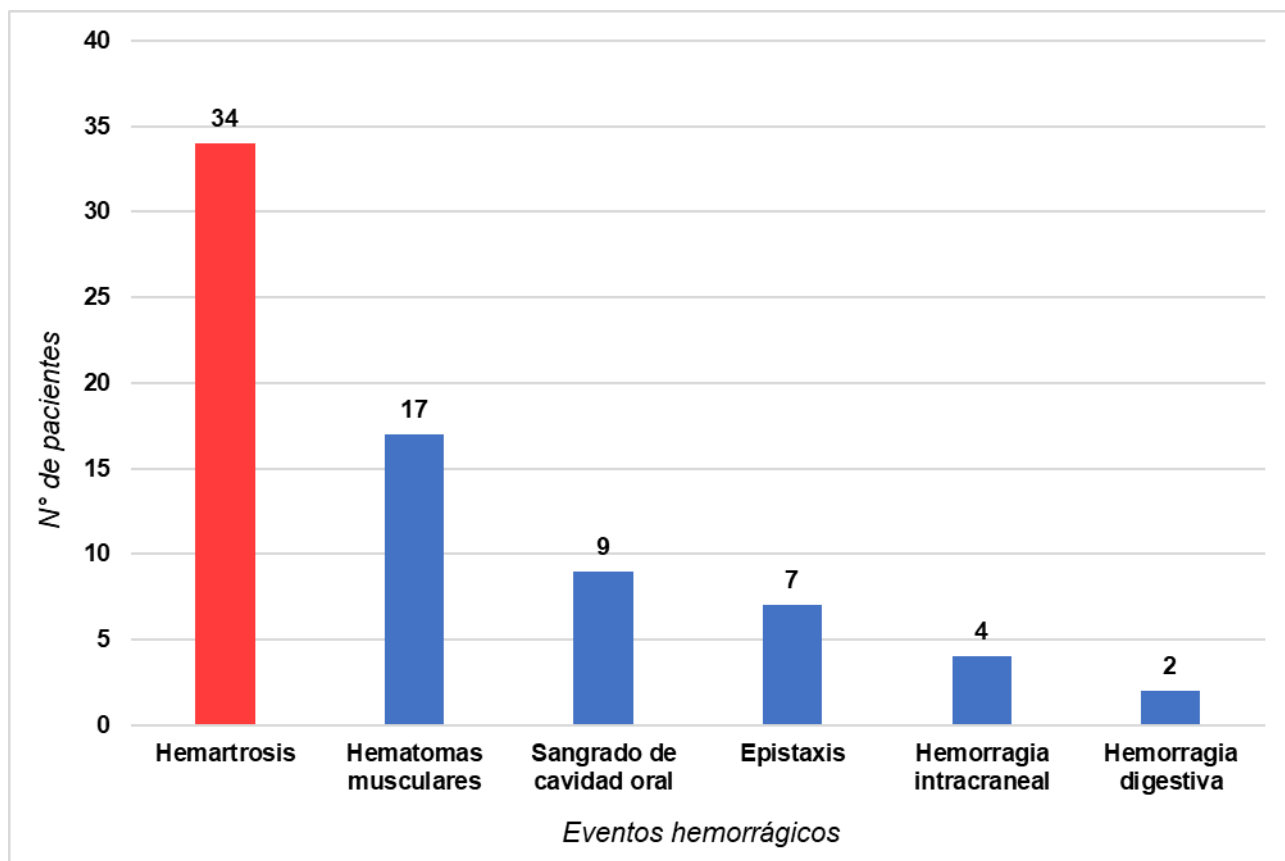


Gráfico 2. Distribución de pacientes con hemofilia según tipo de evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 1. Distribución de pacientes con hemofilia según tipo de evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

Eventos Hemorrágicos	Frecuencia	Porcentaje
Hemartrosis	34	46,6%
Hematomas musculares	17	23,3%
Sangrado de cavidad oral	9	12,3%
Epistaxis	7	9,6%
Hemorragia intracraneal	4	5,5%
Hemorragia digestiva	2	2,7%
Total	73	100%

En el gráfico 3 y tabla 2, se observa que la actividad realizada durante el evento hemorrágico con mayor frecuencia fue deportes y juegos con 30,1%, seguido de conductas de riesgo con 21,9% y en menor frecuencia procedimientos de cuidado de salud con 13,7%.

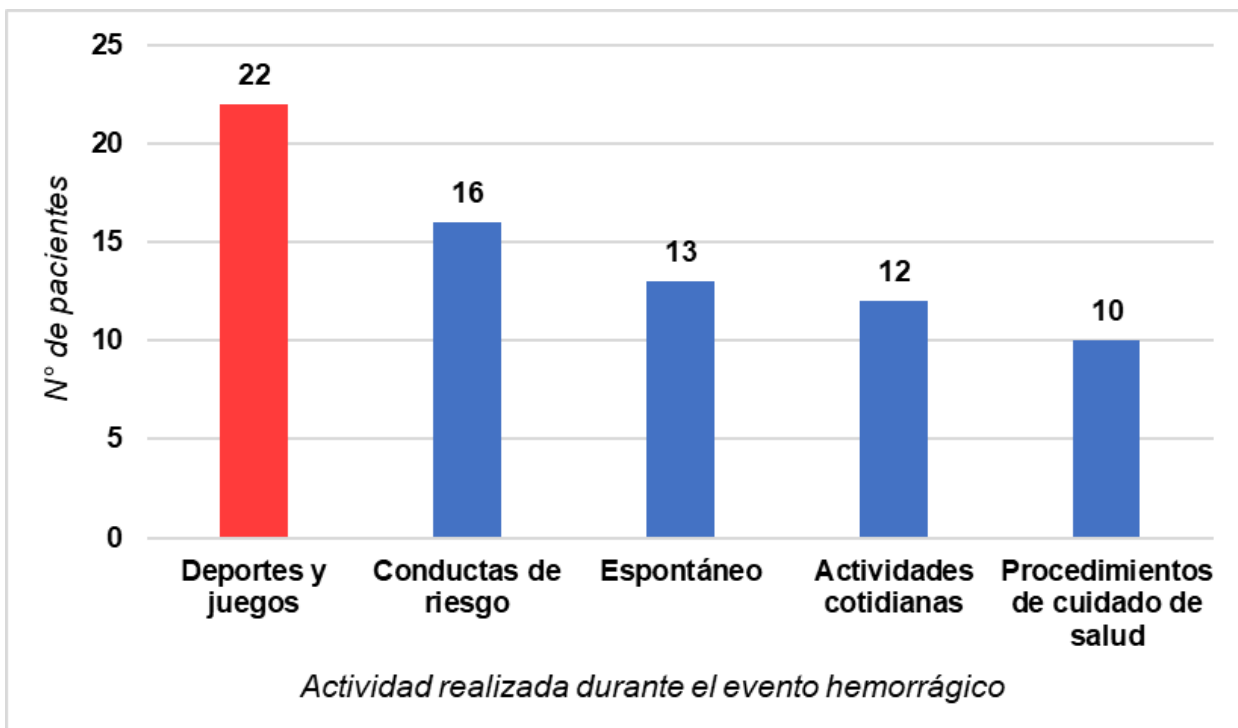


Gráfico 3. Distribución de pacientes con hemofilia según actividad realizada durante el evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Distribución de pacientes con hemofilia según actividad realizada durante el evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

Actividad realizada durante el evento hemorrágico	Frecuencia	Porcentaje
Deportes y juegos	22	30,1%
Conductas de riesgo	16	21,9%
Espontáneo	13	17,8%
Actividades	12	16,4%

cotidianas

Procedimientos de cuidado de salud	de 10	13,7%
Total	73	100%

En el gráfico 4, se observa que la localización del evento hemorrágico con mayor frecuencia fue articular con un 46,6%, seguido de mucosas con un 26%, muscular con 16,4% y en igual proporción SNC y tejidos blandos con 5,5%.

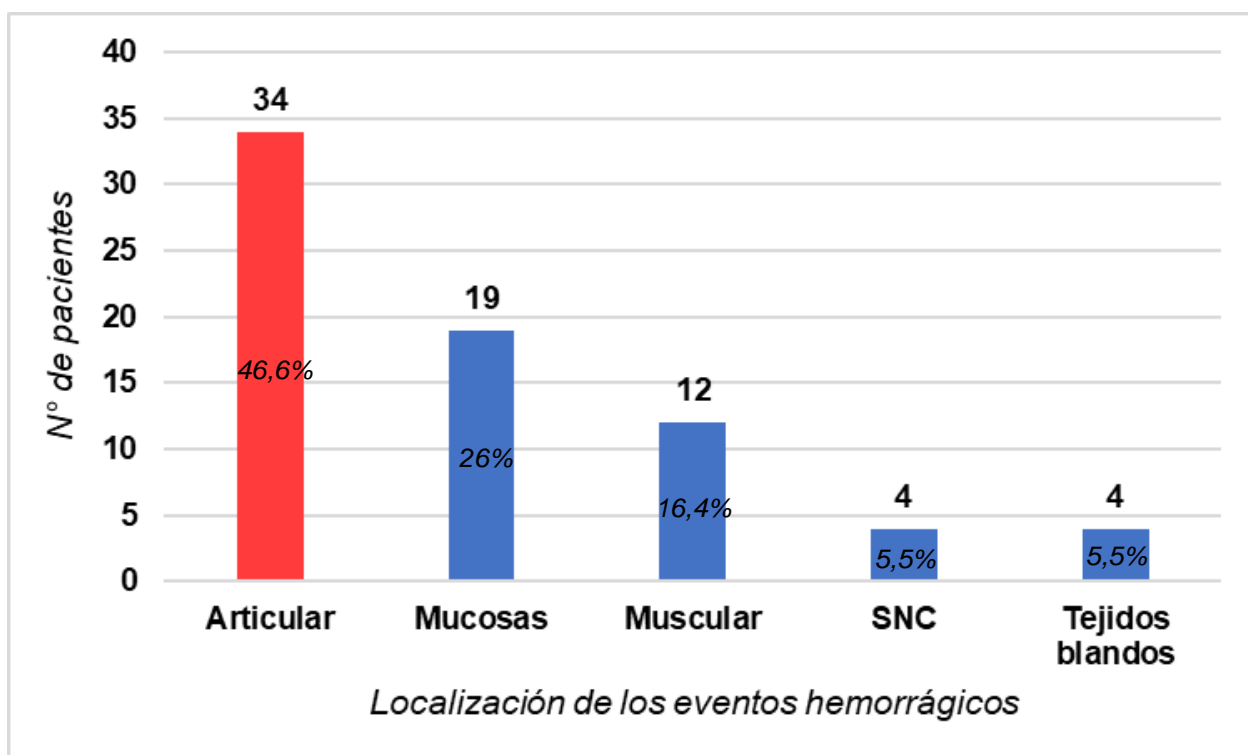


Gráfico 4. Distribución de pacientes con hemofilia según localización del evento hemorrágico del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 5, se observa que la Hemofilia A, fue el tipo de hemofilia con mayor frecuencia, representando con un 80,4%. Mientras que la Hemofilia B con 19,6%.

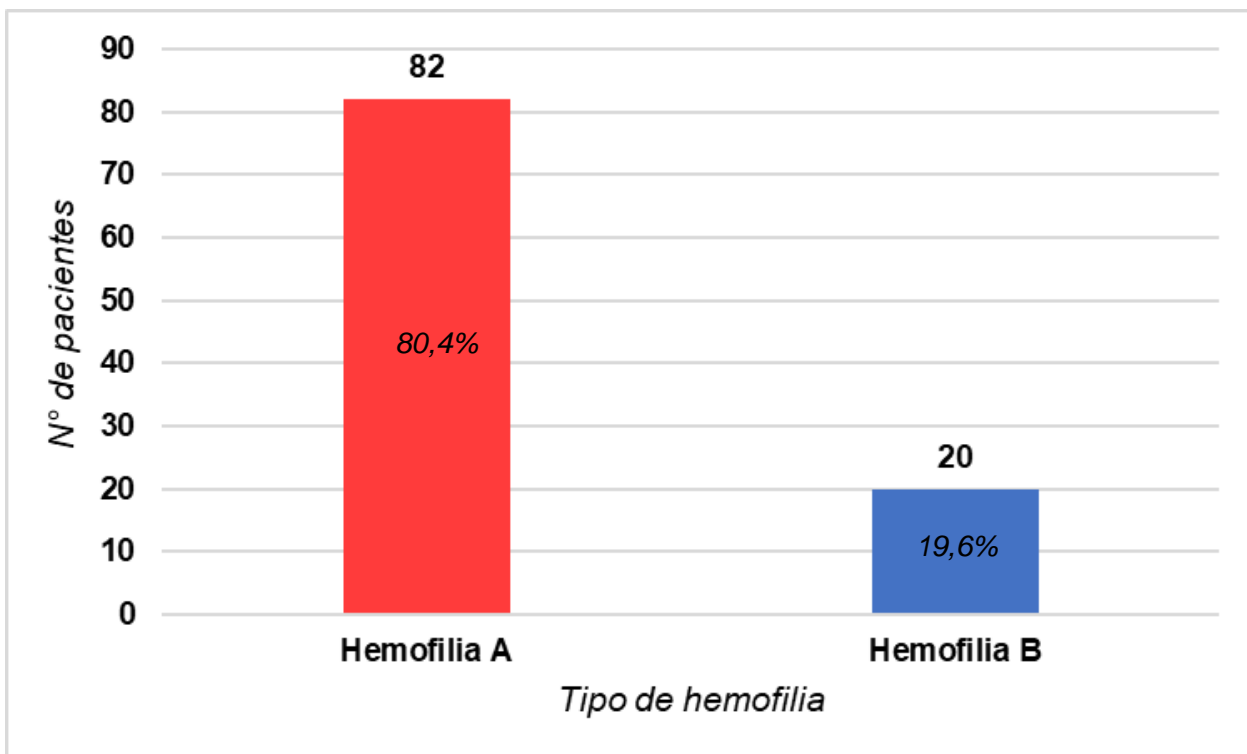


Gráfico 5. Distribución de pacientes según tipo de Hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 6, se observa que el grado de severidad con mayor frecuencia fue el severo con un 48%, seguido de moderado con 32,4% y finalmente leve representado con un 19,6%.

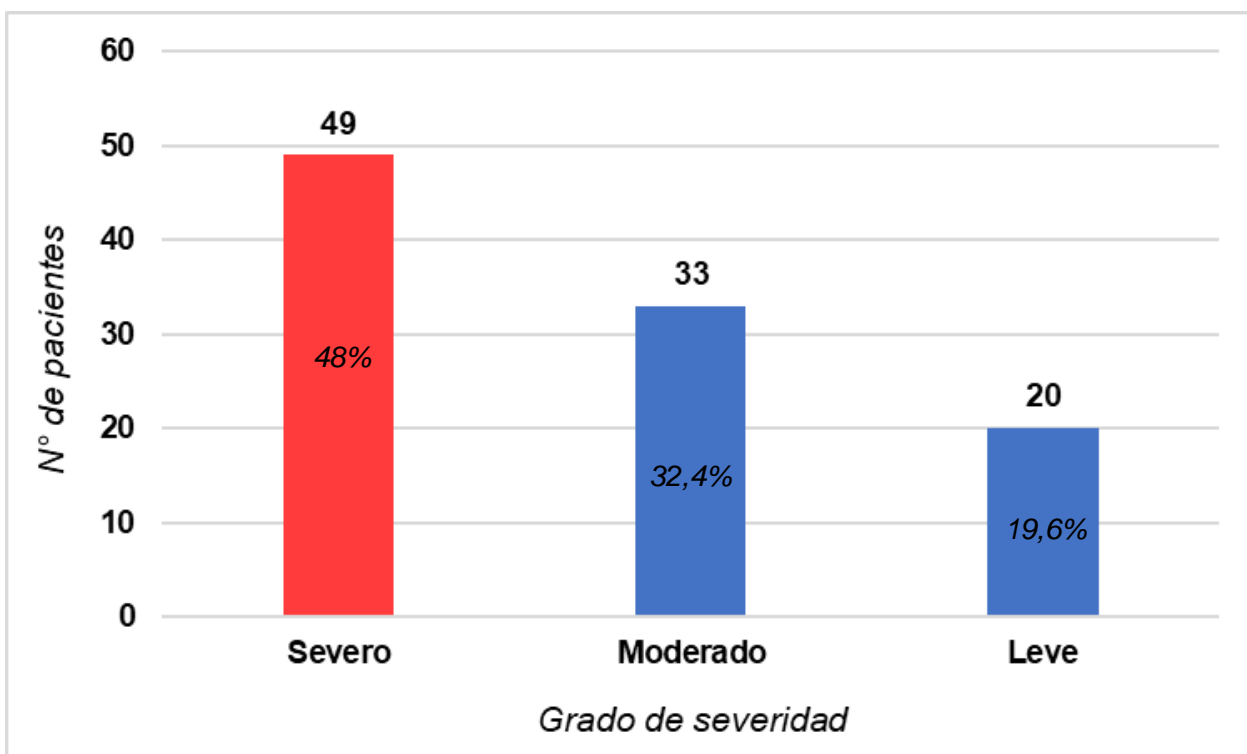


Gráfico 6. Distribución de pacientes con hemofilia según grado de severidad del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 7, se observa que el tratamiento recibido con mayor frecuencia fue el Factor VIII con un 80,4% y Factor IX con 19,6%.

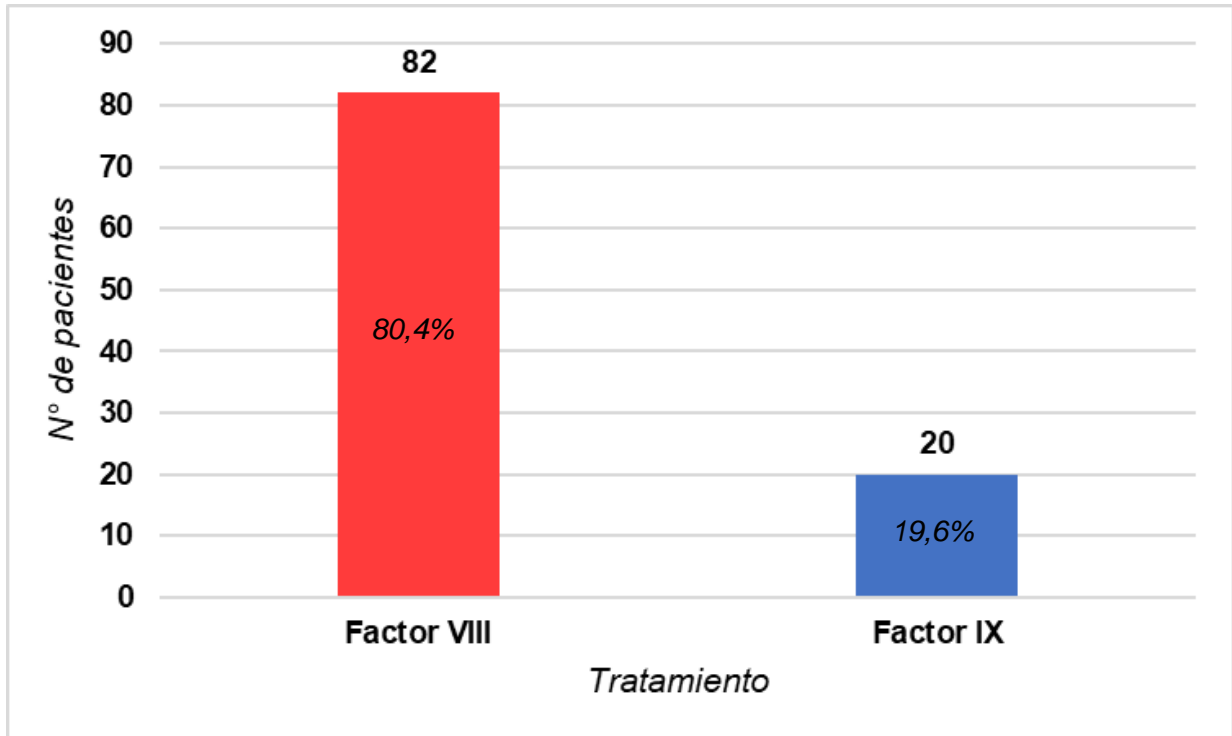


Gráfico 7. Distribución de pacientes con hemofilia según tipo de tratamiento del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia.

En el gráfico 8, se observa que el grupo de edad con mayor frecuencia fue de 0-5 años con un 38,2%, seguido de 11-15 años con un 31,4% y finalmente 6-10 años con un 30,4%.

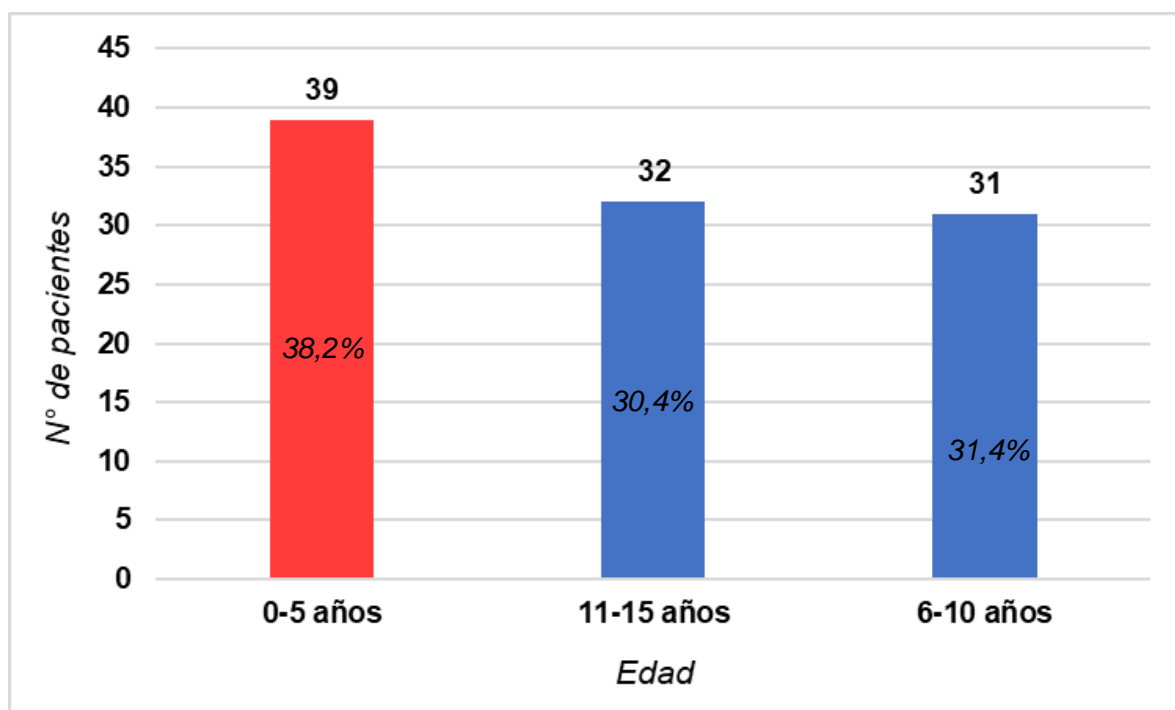


Gráfico 8. Distribución de pacientes con hemofilia según rango de edad del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, se observa que el 100% de la población estudiada fue de sexo masculino.

Tabla 3. Distribución de pacientes con hemofilia según sexo del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	102	100%
Femenino	0	0%
Total	102	100%

En el gráfico 9, se observa que el 65,7% de los pacientes procede de zonas urbanas, mientras que el 34,3% de zonas rurales.

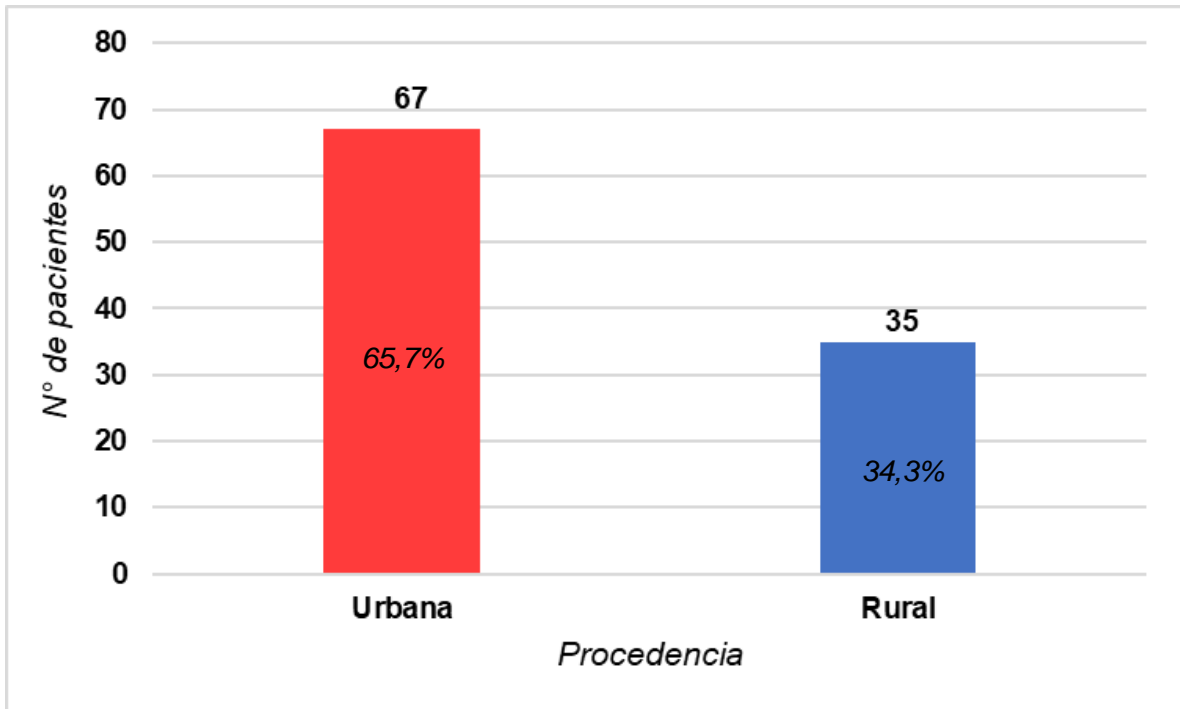


Gráfico 9. Distribución de pacientes con hemofilia según procedencia del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 10, se observa que el 72,5% de los pacientes tenían antecedentes familiares de hemofilia, mientras que el 3,9% presentaban antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares al igual que otros tipos de antecedentes. Sin embargo, se observa que 19,6% no presentó ningún tipo de antecedentes familiares.

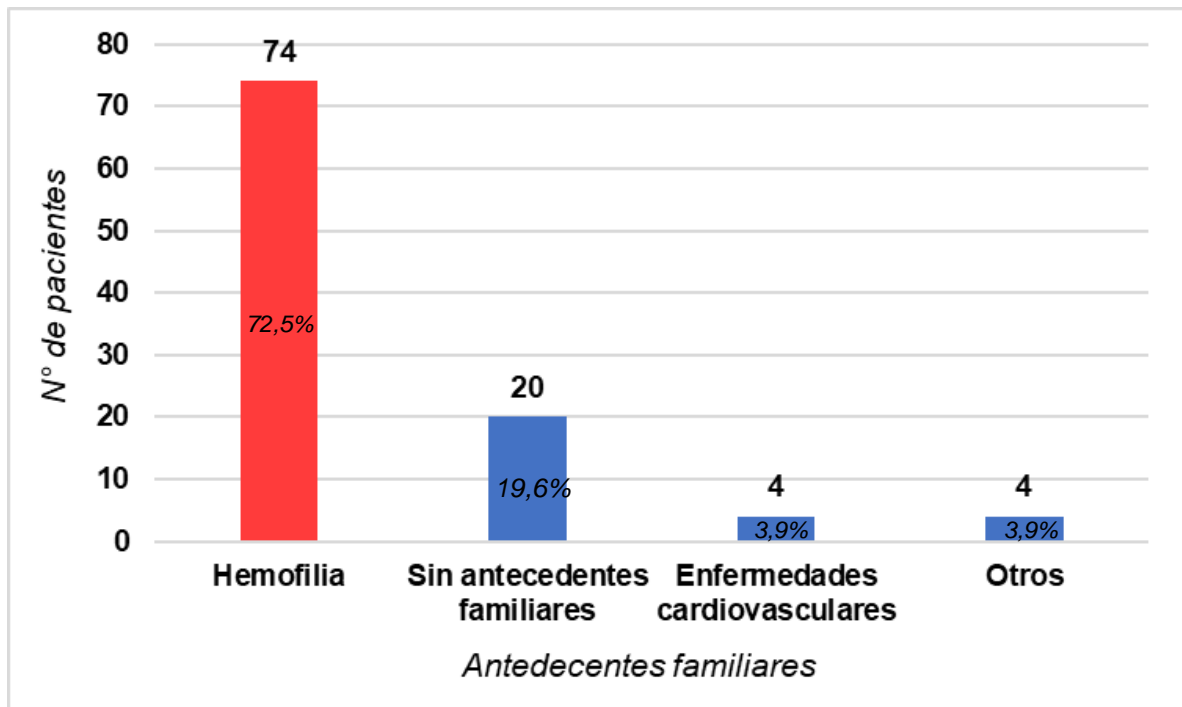


Gráfico 10. Distribución de pacientes con hemofilia según antecedentes familiares del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 11, se observa que el 81,4% no presentaron antecedentes personales de importancia, sin embargo 11,8% presentaron sobrepeso y 6,9% otro tipo de antecedentes personales.

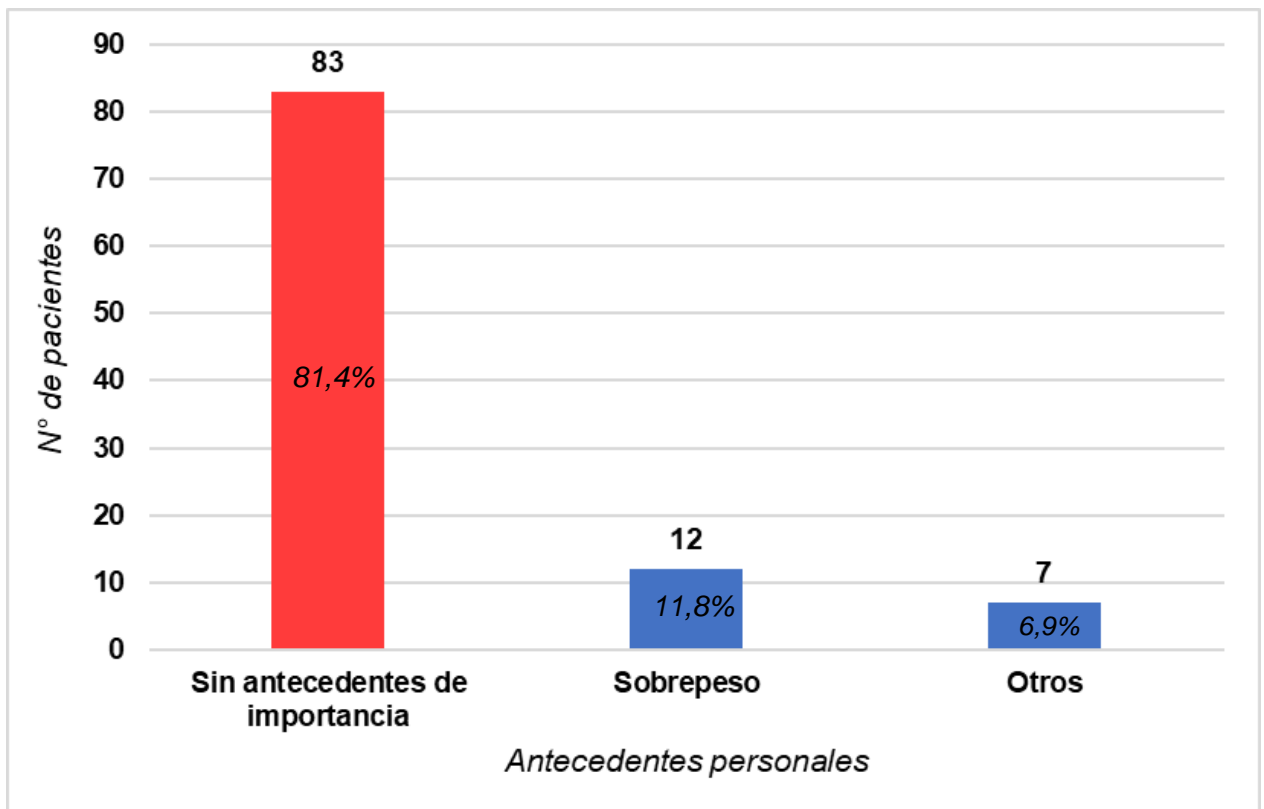


Gráfico 11. Distribución de pacientes con hemofilia según antecedentes personales del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4, con respecto a los factores epidemiológicos, se muestra que en la variable procedencia, se detectaron diferencias proporcionales significativas, por lo que se interpreta que existe asociación con la variable evento hemorrágico, con un $p < 0.05$ ($p\text{chi-squared} = 0.012$ y $p\text{Fisher-test} = 0.008$). Asimismo, en la variable actividad realizada durante el evento hemorrágico, se detectaron diferencias

proporcionales significativas, por lo que se interpreta que la actividad realizada sí está asociada a un evento hemorrágico, con un $p < 0.001$. Por otro lado, en las variables edad ($p_{\text{chi-squared}} = 0.7$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.7$), antecedentes familiares ($p_{\text{chi-squared}} = 0.6$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.8$) y antecedentes personales ($p_{\text{chi-squared}} = 0.2$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.4$), no se detectaron diferencias proporcionales por lo que se interpreta que no existe asociación con la variable evento hemorrágico ($p > 0.05$).

Tabla 4. Factores epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

Factores epidemiológicos	Epistaxis, N = 7	Hemartrosis, N = 34	Hematomas musculares, N = 17	Hemorragia digestiva, N = 2	Hemorragia intracraneal, N = 4	Sangrado de cavidad oral, N = 9	Sin evento hemorrágico, N = 29	Chi cuadrado p-value	Fisher exact test p-value
EDAD								0.7	0.7
0-5 años	3 (43%)	10 (29%)	8 (47%)	0 (0%)	2 (50%)	2 (22%)	14 (48%)		
11-15 años	2 (29%)	10 (29%)	6 (35%)	1 (50%)	2 (50%)	4 (44%)	7 (24%)		
6-10 años	2 (29%)	14 (41%)	3 (18%)	1 (50%)	0 (0%)	3 (33%)	8 (28%)		
PROCEDENCIA								0.012	0.008
Rural	1 (14%)	12 (35%)	5 (29%)	1 (50%)	2 (50%)	8 (89%)	6 (21%)		
Urbana	6 (86%)	22 (65%)	12 (71%)	1 (50%)	2 (50%)	1 (11%)	23 (79%)		
ACTIVIDAD REALIZADA								<0.001	<0.001
Actividades cotidianas	2 (29%)	8 (24%)	2 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		
Conductas de riesgo	2 (29%)	9 (26%)	4 (24%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)		
Deportes y juegos	0 (0%)	12 (35%)	8 (47%)	0 (0%)	2 (50%)	0 (0%)	0 (0%)		
Espontáneo	3 (43%)	4 (12%)	3 (18%)	2 (100%)	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)		
Procedimientos de cuidado de la salud	0 (0%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (100%)	0 (0%)		
Sin evento hemorrágico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	29 (100%)		
ANT. FAMILIARES								0.6	0.8
Enfermedades cardiovasculares	0 (0%)	2 (5.9%)	2 (12%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)		
Hemofilia	6 (86%)	25 (74%)	10 (59%)	2 (100%)	4 (100%)	7 (78%)	20 (69%)		
Otros	0 (0%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11%)	2 (6.9%)		
Sin antecedentes familiares de importancia	1 (14%)	6 (18%)	5 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11%)	7 (24%)		
ANT. PERSONALES								0.2	0.4
Otros	1 (14%)	1 (2.9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (11%)	4 (13.4%)		
Sin antecedentes de importancia	6 (86%)	28 (82%)	16 (94%)	2 (100%)	4 (100%)	5 (56%)	22 (76%)		
Sobrepeso	0 (0%)	5 (15%)	1 (5.9%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (33%)	3 (10%)		

En la tabla 5, con respecto a los factores clínicos, se muestra que en la variable grado de severidad se detectaron diferencias proporcionales significativas, por lo que se interpreta que sí está asociada a un evento hemorrágico, con un $p < 0.001$. Sin embargo, en la variable tipo de hemofilia, no se detectaron diferencias proporcionales, por lo se interpreta que no existe asociación con la variable eventos hemorrágicos, con un $p > 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.5$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.5$).

Tabla 5. Factores clínicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2015-2020.

Fuente: Elaboración propia

Factores clínicos	Epistaxis, N = 7	Hemartrosis, N = 34	Hematomas musculares, N = 17	Hemorragia digestiva, N = 2	Hemorragia intracraneal, N = 4	Sangrado de cavidad oral, N = 9	Sin evento hemorrágico, N = 29	Chi cuadrado p-value	Fisher exact test p-value
TIPOS								0.5	0.5
Hemofilia A	6 (86%)	26 (76%)	14 (82%)	1 (50%)	2 (50%)	8 (89%)	25 (86%)		
Hemofilia B	1 (14%)	8 (24%)	3 (18%)	1 (50%)	2 (50%)	1 (11%)	4 (14%)		
GRADO								<0.001	<0.001
Leve	0 (0%)	0 (0%)	5 (29%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (22%)	13 (45%)		
Moderado	4 (57%)	5 (15%)	7 (41%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (78%)	10 (34%)		
Severo	3 (43%)	29 (85%)	5 (29%)	2 (100%)	4 (100%)	0 (0%)	6 (21%)		

5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La hemofilia es un trastorno hemorrágico poco frecuente en la población, sin embargo, el no abarcar esta patología de la mejor manera, podría traer consecuencias a largo plazo que generarían discapacidad y limitaciones en el día a día del paciente, disminuyendo su calidad de vida.

En la presente investigación, se incluyeron a 102 pacientes, de los cuales 73 (71,6%) presentaron algún tipo de evento hemorrágico, mientras que 29 (28,4%) no presentaron eventos hemorrágicos. Resultados similares en Sudamérica encontró Valderrama Y⁴., donde realizó un estudio con pacientes pediátricos y reportó que el 64,7% presentaron algún tipo de evento hemorrágico y el 35,3% no presentó ningún evento hemorrágico. Asimismo, un estudio realizado en Europa por Olav V. et al⁴⁶, encontró que el 68% de niños presentaron episodios hemorrágicos y 32% no presentó ningún episodio de sangrado.

Con respecto al tipo de hemofilia, se encontró que la Hemofilia tipo A predominó con un 80,4%, que se encuentra acorde al tipo de hemofilia con mayor frecuencia reportada en otras investigaciones^{4,5,6,7,11,12}. Esto guarda relación con la teoría, donde menciona que la Hemofilia A es mucho más común que la Hemofilia B^{16,35}. Por otro lado, el tipo de evento hemorrágico más frecuente fue hemartrosis con un 46,6%, seguido de hematomas musculares (23,3%) y sangrados de la cavidad oral (12,3%), hallazgos similares fueron reportados por Valderrama Y⁴., donde evidenció que la hemartrosis fue el evento hemorrágico con mayor frecuencia seguido de hematomas de tejidos blandos y musculares. De manera similar, Riveros J.¹³ encontró que los sangrados más frecuentes fueron hemartrosis y hematomas musculares. La hemartrosis es el sangrado más frecuente según la Federación Mundial de Hemofilia¹⁶, y esta puede contribuir progresivamente a la degeneración articular irreversible y al desarrollo de la artropatía hemofílica crónica, caracterizada por deformidad articular, limitación funcional y discapacidad⁴⁷.

Con respecto al lugar de procedencia, se encontró que la procedencia urbana predominó con un 65,7%, mientras que la procedencia rural un 34,3%; hallazgos similares se encontraron en otras investigaciones^{4,5,6,7,8,10,11}. Por otro lado, se obtuvo que el 100% de los pacientes estudiados eran de sexo masculino. En la hemofilia los hombres se ven predominantemente afectados porque tienen un solo cromosoma X que contiene el gen defectuoso, en cambio, las mujeres suelen ser

portadores y en raras ocasiones presentan síntomas hemorrágicos importantes²⁹. Asimismo, se encontró que el 72,5% presentaban antecedentes familiares de hemofilia y 19,6% no presentaban antecedentes familiares de importancia. Resultados similares reportó Martínez L⁸., obteniendo que 60% de la población estudiada tenía antecedentes de hemofilia. La hemofilia es un trastorno hereditario recesivo ligado al cromosoma X, sin embargo, la prevalencia de hemofilia sin antecedentes de hemofilia (novo) es aproximadamente en un tercio de los casos³⁵.

En el presente estudio se planteó como objetivo determinar la asociación entre los factores clínicos y epidemiológicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.

FACTORES CLÍNICOS

Se encontró que el grado de severidad con mayor frecuencia fue el severo con un 48%, seguido de moderado y leve, representado con 32,4% y 19,6% respectivamente. Al realizar la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para establecer una relación entre grado de severidad y eventos hemorrágicos, se obtuvo un valor de $p < 0.001$, con lo cual sí presenta una asociación estadísticamente significativa. Sin embargo, un estudio realizado por Valderrama Y.⁴, demostró que no existe asociación estadísticamente significativa ($p = 0.065$). La posible explicación al resultado de nuestra investigación está relacionada con el fundamento teórico, donde se menciona que, en el grado severo de la hemofilia, con mayor frecuencia se presentan hemorragias en articulaciones o músculos, principalmente en ausencia de desafíos hemostáticos identificables y en el grado moderado, se presentan hemorragias espontáneas ocasionales¹⁶. Por otro lado, en nuestro estudio, al realizar la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para establecer una relación entre tipo de hemofilia y eventos hemorrágicos, se obtuvo un valor de $p > 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.5$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.5$), demostrando que no presenta asociación estadísticamente significativa. Esto concuerda con el estudio realizado en Colombia por Valderrama Y.⁴, quien no encontró significancia estadística entre tipo de hemofilia y eventos hemorrágicos, obteniendo un $p > 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.696$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.501$).

FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS

Se encontró que la actividad realizada durante el evento hemorrágico con mayor frecuencia fueron los deportes y juegos (30,1%), seguido de conductas de riesgo (21,9%) y espontáneo (17,8%). Al realizar la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para establecer una relación entre actividad realizada y eventos hemorrágicos, se obtuvo un valor de $p < 0.001$, demostrando que sí presenta una asociación estadísticamente significativa; no obstante Valderrama Y.⁴, demostró que no existe asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, obteniendo $p > 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.244$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.193$). En Perú, el deporte más practicado es el fútbol⁴⁸, al ser un deporte de alto impacto y actividad física vigorosa, aumenta el riesgo de lesiones y hemorragias⁴⁹. Sin embargo, se ha demostrado que deportes como la natación, se asocian a mejoras significativas en la fuerza muscular en pacientes con hemofilia, disminuyendo el riesgo de sangrados⁵⁰.

Asimismo, en nuestro estudio se evidenció que el lugar de procedencia con mayor frecuencia fue urbano (65,7%) y rural (34,3%). Al realizar la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para establecer una relación entre lugar de procedencia y eventos hemorrágicos, se obtuvo un valor de $p < 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.012$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.008$), demostrando que sí presenta una asociación estadísticamente significativa. Este hallazgo no coincide con lo demostrado por Valderrama Y.⁴, quien encontró que no existe asociación significativa entre lugar de procedencia y eventos hemorrágicos, obteniendo $p > 0.05$ ($p_{\text{chi-squared}} = 0.871$). Los pacientes con hemofilia que viven en zonas rurales tienen una barrera importante, la dificultad para viajar durante los episodios hemorrágicos⁵¹, sin embargo, a pesar de esa brecha, los pacientes estaban satisfechos con la atención brindada por el personal de salud, generando mayor cuidado y evitando su movilización de manera seguida⁵¹. Por otro lado, en nuestro estudio, no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables edad ($p_{\text{chi-squared}} = 0.7$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.7$), antecedentes familiares ($p_{\text{chi-squared}} = 0.6$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.8$) y antecedentes personales ($p_{\text{chi-squared}} = 0.2$ y $p_{\text{Fisher-test}} = 0.4$) con eventos hemorrágicos, obteniendo un valor de $p > 0.05$. Resultados similares encontró Valderrama Y.⁴, al no encontrar asociación significativa entre las variables edad, antecedentes familiares y antecedentes personales con eventos hemorrágicos, con un valor de $p > 0.05$.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El grado de severidad es un factor clínico asociado a eventos hemorrágicos, las hemorragias en articulaciones son frecuentes en hemofilia severa.
- La actividad realizada durante el evento es un factor epidemiológico asociado a eventos hemorrágicos.
- El lugar de procedencia es un factor epidemiológico asociado a eventos hemorrágicos.
- Los factores clínico-epidemiológicos: tipo de hemofilia, edad, antecedentes familiares y antecedentes personales no están asociados a eventos hemorrágicos.

6.2 RECOMENDACIONES

- Educar a los padres de familia con hijos con hemofilia y a la población en general sobre la importancia de conocer esta enfermedad, con el fin de prevenir hemorragias y sus complicaciones.
- Promover deportes de bajo riesgo como la natación con protocolos de intervención claros, que incluyan la frecuencia y la intensidad del ejercicio.
- Implementar chequeos multidisciplinarios que incluyan valoraciones hematológicas, músculos-esqueléticas y calidad de vida para los pacientes con hemofilia.
- Promover investigaciones más extensas en establecimientos de salud de referencia de hemofilia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Piscocoya M. Perfil clínico epidemiológico de la hemofilia en el Hospital de ESSALUD del nivel III de atención, 2008 al 2018. Repositorio Universidad Cesar Vallejo. Universidad Cesar Vallejo; 2019
2. Sánchez J. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con hemofilia del eje cafetero, Colombia 2017. (1): 15-20 Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000200003
3. Ministerio de Salud [Internet]. Hemofilia afecta a más de mil personas en el Perú, Perú 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27637-hemofilia-afecta-a-mas-de-mil-personas-en-el-peru>
4. Valderrama Vargas Y. Factores asociados a los eventos hemorrágicos en pacientes con diagnóstico de hemofilia que se encuentran dentro del programa de atención integral de hemofilia de la IPS Colsubsidio [Tesis doctoral] Colombia: Universidad Sergio Arboleda, 2015.
5. Sanchez J. Características Clínicas Y Epidemiológicas De Pacientes Con Hemofilia Del Eje Cafetero, Colombia. Rev Científica Cienc Médica. 2017; 20(2): 15 – 20.
6. Martinez L, Velez J, Ramirez S, Rodriguez M. Perfil clínico y epidemiológico de pacientes con hemofilia registrados en la Liga de Hemofílicos de Antioquia (Colombia). Rev Médica Risaralda. 2017; 23(1): 34 – 7.
7. Paula García Sánchez, Julia Martín Sánchez, María Isabel Rivas Pollmar, María Teresa Álvarez Román, Víctor Jiménez Yuste. Hemofilia: naturaleza de las visitas a urgencias pediátricas. Anales de Pediatría, 2019.
8. Dos Santos C, Menezes A, Lopes R, Ferreira J, Dos Santos C, Santana W. Perfil epidemiológico dos hemofílicos atendidos no centro de hemoterapia de sergipe. Cent Hemoter Sergipe. 2017; 3(27): 33 – 4.
9. Valderrama Vargas Y, Linares Ballesteros A. Características de los sangrados en niños con hemofilia en un centro de referencia en Colombia. Rev Univ Ind Santander Salud. 2018; (50): 19-26. doi:

10.18273/revsal.v50n1-2018002

10. Piscocoya M. Perfil clínico epidemiológico de la hemofilia en el Hospital de ESSALUD del nivel III de atención, 2008 al 2018. Repositorio Universidad Cesar Vallejo. Universidad Cesar Vallejo; 2019.
11. Loayza N. Experiencia en el manejo de hemofilia en el hospital nacional dos de mayo: 2000 - 2015. lima - Perú. Rev Medica Carrionica. 2016; 3(3): 4 – 8.
12. Díaz V. Calidad de vida en niños con hemofilia A severa con tratamiento profiláctico Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2017. Universidad San Martin de Porres; 2017
13. Riveros J. Frecuencia de inhibidores contra Factor VIII en pacientes con hemofilia tipo A del Centro de Hemofilia del “Hospital Nacional Dos de Mayo”. Lima - Perú 2015. Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2017.
14. García J. y Majluf A. Hemofilia. 2013. Gaceta Médica de México;149: 308 – 21.
15. Guía y diagnóstico de tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. 2019
16. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. Guías de la FMH para el tratamiento de la Hemofilia, 3rd edition. Federación Mundial de la Hemofilia, 2020.
17. Vanessa Santiago P., Jennifer Vizcaíno C. Hemofilia A: una enfermedad huérfana. Revista medicina y laboratorio. 2021
18. Casas Patarroyo Claudia Patricia, Agudelo López Claudia Del Pilar, Galvez Kenny, Lagos Ibarra Jimmy, Martínez Rojas Susan, Ibatá Bernal Linda. Importancia de la orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida. Rev. méd. Chile, 2019.
19. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, et al. Prevalencia al nacer de la hemofilia en hombres: un enfoque meta-analítico utilizando registros nacionales. Intern Med 2019; 171:540.
20. Ministerio de Salud [Internet]. Hemofilia afecta a más de mil personas en el Perú, Perú 2020. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/27637-hemofilia-afecta-a-mas-de-mil-personas-en-el-peru>

21. Gringeri A, Lundin B, et al. Un ensayo clínico aleatorizado de profilaxis en niños con hemofilia A. *J Thromb Haemost*. 2011.
22. Kulkarni R, Presley RJ, Lusher JM, et al. Complicaciones de la hemofilia en bebés (primeros dos años de vida): un informe del Sistema Universal de Recopilación de Datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2017.
23. Chalmers EA, Alamelu J, Collins PW, et al. Hemorragia intracraneal en niños con trastornos hemorrágicos hereditarios en el Reino Unido 2003-2015: un estudio de cohorte nacional, 2018.
24. Kulkarni R, Soucie JM, Lusher J, et al. Sitios de los episodios hemorrágicos iniciales, modo de parto y edad del diagnóstico en bebés con hemofilia diagnosticada antes de los 2 años: un informe de Hemofilia de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2009.
25. Zwagemaker AF, Gouw SC, Jansen JS, et al. Tasas de incidencia y mortalidad de la hemorragia intracraneal en la hemofilia: revisión sistemática y metanálisis, 2021.
26. Ligocki CC, Abadeh A, Wang KC, et al. Una revisión sistemática de la ecografía como herramienta para evaluar la artropatía hemofílica en niños y adultos, 2017.
27. Fernandez-Palazzi F, Hernandez SR, et al. Hematomas en el músculo iliopsoas en pacientes hemofílicos: la experiencia latinoamericana, 2016.
28. Bogdan CJ, Strauss M, Ratnoff OD. Obstrucción de las vías respiratorias en la hemofilia (deficiencia del factor VIII): una revisión institucional de 28 años, 2014.
29. Keith Hoots W. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hemofilia. [Monografía en Internet]. *UpToDate*, 2021.
30. Gualtierotti R, Solimeno LP, Peyvandi F. Artropatía hemofílica: conocimiento actual y perspectivas de futuro, 2021.
31. Miles BS, Anderson P, Agostino A, et al. Efecto de las hemorragias intracraneales en el funcionamiento neurocognitivo, académico, conductual y adaptativo de niños con hemofilia, 2012.
32. Kulkarni R, Presley RJ, Lusher JM, et al. Complicaciones de la

- hemofilia en bebés (primeros dos años de vida): un informe del Sistema Universal de Recopilación de Datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, 2017.
33. Eyster ME, Diamondstone LS, Lien JM, et al. Historia natural de la infección por el virus de la hepatitis C en hemofílicos multi-transfundidos: efecto de la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana. El Estudio de Cohorte Multicéntrico de Hemofili., 2001.
 34. Tait RC, Rauchensteiner S, et al. La elevada prevalencia de factores de riesgo de enfermedad hepática crónica entre personas mayores con hemofilia y las implicaciones para el tratamiento, 2018.
 35. Keith Hoots W. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de la hemofilia. [Monografía en Internet]. *UpToDate*, 2021.
 36. Martínez L, Álvarez L, Ruiz C, et al. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2018; 36(2): 85–93.
 37. Carcao MD. El diagnóstico y manejo de la hemofilia congénita. *Semin Thromb Hemost* 2012; 38:727.
 38. Martínez-Sánchez LM, et al. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública*, 2018
 39. W. Keith Hoots, Amy D. Shapiro, Tratamiento del sangrado y manejo perioperatorio en hemofilia A y B. [Monografía en Internet]. *UpToDate*, 2021.
 40. Peter Nigrovic A. Descripción general de la hemartrosis. [Monografía en Internet]. *UpToDate*, 2022.
 41. M. Rodríguez Yañez et al. Guías de actuación clínica en la hemorragia intracerebral. *Neurología*. Revista Elsevier, 2011.
 42. M. Rafaela Rosas. Lesiones deportivas. Clínica y tratamiento. *Revista Elsevier*, 2021.
 43. René Esteban M., Armando Figueroa H., et al. Epistaxis. Consideraciones sobre el tratamiento clínico y terapéutico en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med*, 2017
 44. Jorge Merán G., Elisabeth M. Semiología y exploración clínica de la cavidad oral y la faringe. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno – Infantil Las Palmas de Gran Canaria, 2015.

45. Daniella Alvarez C. Hemorragia digestiva alta y baja. Sociedad Chilena de Cirugía Pediátrica. 2019
46. Versloot O, Timmer MA, de Kleijn P. Participación deportiva y lesiones deportivas en niños holandeses con hemofilia. *Med Sci Sports*. 2020 Jul;30(7):1256-1264.
47. Patricia RP, Ana CP, Armando A. Prevalencia del dolor, características e impacto entre las personas con Hemofilia: Hallazgos de la Primera Encuesta Portuguesa e Implicaciones para el Manejo del Dolor. *Pain Medicine*, 21(3), 2020, 458–471.
48. Gerardo Alvarez Escalona. Del barrio al estadio: identidad y espectáculo en el fútbol peruano. Fondo Editorial PUCP. 2021
49. Broderick CR, Herbert RD, Latimer J, et al. Asociación entre actividad física y riesgo de sangrado en niños con hemofilia. *JAMA*. 2012;308(14):1452-1459.
50. Glenda F, Janaina B, et al. Ejercicio acuático en pacientes con hemofilia: resultados electromiográficos y funcionales de un estudio de cohorte prospectivo. *Haemophilia*, 2021, 27(2): 221-229.
51. Priyanka S, Kanchan M. Análisis de costo-beneficio y evaluación de la calidad de la atención en pacientes con hemofilia en tratamiento en la Misión Nacional de Salud Rural en Maharashtra, India. 2017. Volumen 12, 101-106.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “Factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de Hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, periodo 2015- 2020.” que presenta la SR(A). José Luis Nuñez Cueva para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Dra. Daisy Dalmira Sánchez Padilla

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

• Unidad de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por el presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. José Luis Nuñez Cueva de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Dra. Daisy Dalmira Sánchez Padilla

Lima, 22 de noviembre del 2021

**ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS, FIRMADO
POR LA SECRETARIA ACADÉMICA**



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2718-2021-FMH-D

Lima, 28 de diciembre de 2021

Señor
JOSÉ LUIS NUÑEZ CUEVA
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015- 2020"**, desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha miércoles 01 de diciembre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Salud

Viceministerio de Prestaciones y Aseguramiento en Salud

Hospital Nacional Dos de Mayo

«Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Hombres y Mujeres»
«Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional»

CARTA N° 061 -2022-DG-HNDM.

Lima, 22 de marzo 2022

Estudiante:

JOSÉ LUIS NUÑEZ CUEVA

Investigador Principal

Presente. -

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF : Expediente N°04271-2022 Registro N°0951-2022

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle de acuerdo al Informe **N°389-2022-OACDI-HNDM** que; no existe ningún inconveniente en que se desarrolle el estudio de investigación titulado:

“FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015-2020”

En tal sentido esta oficina autoriza la realización del estudio de investigación. Consecuentemente el investigador deberá cumplir con el compromiso firmado, mantener comunicación continua sobre el desarrollo del trabajo y remitir una copia del estudio al concluirse.

El presente documento tiene aprobación por el Comité de Ética en Investigación Biomédica de Nuestra Institución; según la (Evaluación N°007-2022-CEIB-HNDM) el cual entra en vigencia a partir del 24 de febrero 2022 y expira el 23 de febrero 2023.

Si aplica, los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Sin otro particular, me suscribo de Usted.

Atentamente,



MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

Mg. MARCO ANTONIO SAMERO ROCA
Director General (e)
C.M.P. 22567 R.N.E.13274

CARTA N°027-OACDI-CARTA N°0025-EI-HNDM

MAGR/RCPB/YEPS/eva

<http://www.dosdemayo.gob.pe/portal/>
direcciongeneral@hdosdemayo.gob.pe
hdosdemayo@dosdemayo.gob.pe

Parque "Historia de la Medicina Peruana"
s/n alt. Cdra. 13 Av. Grau- Cercado de Lima
Teléfono: 328-0028 Anexo 3209



Siempre
con el pueblo

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **“FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015- 2020”**, que presenta la Señor JOSE LUIS NUÑEZ CUEVA para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz
PRESIDENTE

Dra. Norka Rocío Guillen Ponce
MIEMBRO

Dr. Pedro Brasini Chacón Yupanqui
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
DIRECTOR DE TESIS

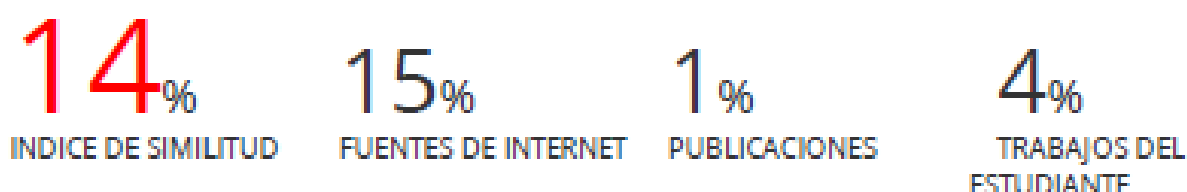
Dra. Daisy Sánchez Padilla
ASESORA

Lima, 25 de mayo del 2022

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015- 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	4%
2	www1.wfh.org Fuente de Internet	3%
3	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	repository.usergioarboleda.edu.co Fuente de Internet	1%
6	www.slideshare.net Fuente de Internet	1%
7	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	www.tdx.cat Fuente de Internet	1%

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr.

JOSE LUIS NUÑEZ CUEVA

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015- 2020.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><u>PROBLEMA GENERAL</u></p> <p>¿Cuáles son los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020?</p>	<p><u>OBJETIVO GENERAL</u></p> <p>- Determinar los factores clínicos y epidemiológicos asociados a eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020</p>	<p><u>HIPÓTESIS GENERAL</u></p> <p>- Existe asociación entre los factores clínicos y epidemiológicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia del Hospital Nacional Dos de Mayo, período 2015-2020</p>	<p><u>VARIABLE DEPENDIENTE</u></p> <p>Eventos hemorrágicos</p>	<p>-Hemartrosis</p> <p>-Hematomas musculares</p> <p>-Sangrado de cavidad oral</p> <p>-Hemorragia digestiva</p> <p>-Hemorragia intracraneal</p> <p>-Epistaxis</p>	<p><u>TIPO DE INVESTIGACIÓN</u></p> <p>Estudio observacional, analítico y transversal.</p> <p><u>POBLACIÓN Y MUESTRA</u></p> <p>Todos los pacientes del servicio de Pediatría con diagnóstico de hemofilia atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes atendidos en el servicio de Pediatría con el diagnóstico de Hemofilia en el Hospital Nacional Dos de Mayo.
	<p><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u></p> <p>- Identificar la asociación entre los factores clínicos y</p>	<p><u>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</u></p> <p>- Existe asociación entre los factores clínicos con los</p>	<p><u>VARIABLE INDEPENDIENTE</u></p> <p>-Factores clínicos</p>	<p>-Factores clínicos</p> <p>-Factores epidemiológicos</p>	<p>-Tipo de Hemofilia</p> <p>-Nivel de gravedad</p> <p>-Tratamiento</p> <p>-Localización</p> <p>Criterios de exclusión:</p>

	<p>eventos hemorrágicos de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemofilia.</p>	<p>eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.</p>	<p><u>VARIABLE DEPENDIENTE</u></p> <p>-Eventos hemorrágicos</p>	<p>-Hemartrosis -Hematomas musculares -Sangrado de cavidad oral -Hemorragia digestiva -Hemorragia intracraneal -Epistaxis</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Historias clínicas que poseen información incompleta o de difícil legibilidad.
	<p><u>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</u></p> <p>- Identificar la asociación entre los factores epidemiológicos y eventos hemorrágicos de los pacientes pediátricos con el diagnóstico de hemofilia.</p>	<p><u>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</u></p> <p>- Existe asociación entre los factores epidemiológicos con los eventos hemorrágicos en pacientes pediátricos con diagnóstico de hemofilia.</p>	<p><u>VARIABLE INDEPENDIENTE</u></p> <p>-Factores epidemiológicos</p>	<p>-Edad -Sexo -Procedencia -Actividad realizada -Antecedentes personales -Antecedentes familiares</p>	
			<p><u>VARIABLE DEPENDIENTE</u></p> <p>- Eventos hemorrágicos</p>	<p>-Hemartrosis -Hematomas musculares -Sangrado de cavidad oral -Hemorragia digestiva -Hemorragia intracraneal -Epistaxis</p>	

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACIÓN Y NATURALEZA	CATEGORIA O UNIDAD
Eventos hemorrágicos	Los eventos hemorrágicos son aquellos sangrados que requirieron tratamiento con sustitución de concentrado de factor VIII o IX, según lo necesite ²¹	Eventos hemorrágicos	Nominal	Dependiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemartrosis 2. Hematomas musculares 3. Sangrado de cavidad oral 4. Hemorragia digestiva 5. Hemorragia intracraneal 6. Epistaxis

Factores clínicos y epidemiológicos	Factores clínicos Perfil clínico: Se refiere a las características de una enfermedad	Tipo	Nominal	Independiente Cualitativa	1. Hemofilia A 2. Hemofilia B
		Localización	Nominal	Independiente Cualitativa	1. Articular 2. Tejidos blandos 3. Mucosas 4. Musculares 5. SNC 6. Otros
		Nivel de gravedad	Nominal	Independiente Cualitativa	1. Leve 2. Moderado 3. Severo
		Tratamiento	Nominal	Independiente Cualitativa	1. Factor VIII 2. Factor IX 3. Otros 4. Sin tratamiento
	Factores epidemiológicos	Edad	Intervalo	Independiente Cuantitativa	1. 0-5 años 2. 6-10 años 3. 11-15 años

<p>Perfil epidemiológico:</p> <p>Identifica características como mortalidad, morbilidad y calidad de vida, teniendo en cuenta el área geográfica y el tiempo²⁰</p>	Sexo	Nominal	Independiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hombre 2. Mujer
	Procedencia	Nominal	Independiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Urbano 2. Rural
	Actividad realizada durante el evento	Nominal	Independiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deportes y juegos 2. Actividades cotidianas 3. Espontáneo 4. Conductas de riesgo 5. Procedimientos de cuidado de la salud
	Antecedentes familiares	Nominal	Independiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hemofilia 2. Enfermedad cardiovascular 3. Sin antecedentes familiares de importancia 4. Otros
	Antecedentes personales	Nominal	Independiente Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> 1. HTA 2. Sedentarismo 3. Sobrepeso 4. Sin antecedentes de importancia 5. Otros

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES CLÍNICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS ASOCIADOS A EVENTOS HEMORRÁGICOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DIAGNÓSTICO DE HEMOFILIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO, PERÍODO 2015-2020



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS GENERALES

- Apellidos y nombres:
- Número de historia clínica:
- DNI:

II. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

- Edad
 - a) 0-5 años
 - b) 6-10 años
 - c) 11-15 años
- Sexo
 - a) Masculino
 - b) Femenino
- Procedencia
 - a) Urbana
 - b) Rural
- Actividad realizada durante el evento hemorrágico
 - a) Deportes y juegos
 - b) Actividades cotidianas
 - c) Espontáneo
 - d) Conductas de riesgo
 - e) Procedimientos de cuidado de la salud
 - f) Sin evento hemorrágico
- Antecedentes familiares
 - a) Hemofilia

- b) Enfermedades cardiovasculares
- c) Sin antecedentes familiares de importancia
- d) Otros
- Antecedentes personales
 - a) Hipertensión arterial
 - b) Sedentarismo
 - c) Sobrepeso
 - d) Sin antecedentes de importancia
 - e) Otros

III. PERFIL CLÍNICO

- Tipos
 - a) Hemofilia A
 - b) Hemofilia B
- Grado de severidad
 - a) Leve
 - b) Moderado
 - c) Severo
- Localización
 - a) Articular
 - b) Tejidos blandos
 - c) Mucosas
 - d) Musculares
 - e) SNC
 - f) No aplica
- Tratamiento
 - a) Factor VIII
 - b) Factor IX
 - c) Otros
- Eventos hemorrágicos
 - a) Hemartrosis
 - b) Hematomas musculares
 - c) Sangrado de cavidad oral
 - d) Hemorragia digestiva
 - e) Hemorragia intracraneal
 - f) Epistaxis
 - g) Sin evento hemorrágico

ANEXO 11: BASE DE DATOS

1	DATOS GENERALES			PERFIL EPIDEMIOLÓGICO						PERFIL CLÍNICO				
	PELLIDOS Y NOMBRE	HC	DNI	EDAD	SEXO	PROCEDENCIA	ACTIVIDAD	ANT. FAMILIARES	ANT. PERSONALES	TIPOS	GRADO	LOCALIZACIÓN	TRATAMIENTO	EVENTO HEMORRÁ
3	Rodriguez del Aguila,	2148994	76979187	11-15 años	Masculino	Urbana	Espontaneo	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Musculares	Factor VIII	Hematomas muscu
4	Gaviria Benel, Jake Ar	2544175	90566785	0-5 años	Masculino	Urbana	Actividades cotid	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Leve	Musculares	Factor VIII	Hematomas muscu
5	Neyra Peña, Jonathar	2595679	79947217	0-5 años	Masculino	Rural	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	SNC	Factor VIII	Hemorragia intracra
6	Sandoval Alvarado, Lu	1640579	78853998	11-15 años	Masculino	Rural	Procedimientos de	Otros: Madre: VIH en	Otros: VIH en TARV	Hemofilia A	Moderado	Mucosas	Factor VIII	Sangrado de cavida
7	Ramirez Salas, Thiag	2175586	77141422	0-5 años	Masculino	Urbana	Procedimientos de	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Leve	Mucosas	Factor IX	Sangrado de cavida
8	Cardoso Otinian, And	2033450	78520026	6-10 años	Masculino	Rural	Procedimientos de	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Mucosas	Factor VIII	Sangrado de cavida
9	Roca Fernandez, Jose	2583106	78236698	6-10 años	Masculino	Urbana	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Mucosas	Factor VIII	Epistaxis
10	Angeles Shica, Eliaza	2408663	62168222	6-10 años	Masculino	Rural	Deportes y juegos	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Leve	Musculares	Factor IX	Hematomas muscu
11	Fuentes Santa Cruz, S	2341784	73031307	11-15 años	Masculino	Urbana	Deportes y juegos	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Leve	Musculares	Factor VIII	Hematomas muscu
12	Martinez Alva, Matias F	2333785	68452398	0-5 años	Masculino	Rural	Procedimientos de	Sin antecedentes fa	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Leve	Mucosas	Factor VIII	Sangrado de cavida
13	Vargas Alberca, Dylan	2468083	48284088	0-5 años	Masculino	Urbana	Espontaneo	Sin antecedentes fa	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Moderado	Mucosas	Factor IX	Hemorragia digesti
14	Huaman Ore, Paolo M	2151108	77451968	0-5 años	Masculino	Urbana	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Severo	Articular	Factor IX	Hemartrosis
15	Fuentes Santa Cruz, J	2352391	78034669	6-10 años	Masculino	Urbana	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Articular	Factor VIII	Hemartrosis
16	Motta Inga, Thiago Dic	2517153	90509658	0-5 años	Masculino	Rural	Espontaneo	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Tejidos blandos	Factor VIII	Hematomas muscu
17	Avila Quiñones, Edins	2190657	61004794	11-15 años	Masculino	Rural	Procedimientos de	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Moderado	Mucosas	Factor VIII	Sangrado de cavida
18	Saldaña Ribeiro, Med	1886307	75488125	11-15 años	Masculino	Rural	Actividades cotid	Enfermedades cardi	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Articular	Factor VIII	Hemartrosis
19	Huaman Ore, Fabricio	1915338	77119874	6-10 años	Masculino	Urbana	Actividades cotid	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Severo	Articular	Factor IX	Hemartrosis
20	Saldaña Ribeiro, Jhos	2037754	62167394	6-10 años	Masculino	Rural	Espontaneo	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Mucosas	Factor VIII	Hemorragia digesti
21	Bruno Zavaleta, Jhon	1986571	75392566	11-15 años	Masculino	Urbana	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Severo	Articular	Factor IX	Hemartrosis
22	Ayala Eusebio, Jair Al	2044647	74817788	6-10 años	Masculino	Urbana	Conductas de ries	Hemofilia	Sobrepeso	Hemofilia A	Severo	Articular	Factor VIII	Hemartrosis
23	Valentin Ramos, Alexi	1763385	74873287	11-15 años	Masculino	Rural	Espontaneo	Sin antecedentes fa	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Leve	Mucosas	Factor VIII	Epistaxis
24	Samillan Risco, Diego	2400834	76021328	11-15 años	Masculino	Rural	Conductas de ries	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Severo	Articular	Factor VIII	Hemartrosis
25	Ancco Huayana, Alfred	1868227	75235682	11-15 años	Masculino	Urbana	Deportes y juegos	Sin antecedentes fa	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Moderado	SNC	Factor VIII	Hemorragia intracra
26	Romani Rolando, Car	2235224	77892907	0-5 años	Masculino	Urbana	Procedimientos de	Hemofilia	Otros: Asma	Hemofilia A	Moderado	Mucosas	Factor VIII	Sangrado de cavida
27	Diaz Carrera, William	2498111	79935344	0-5 años	Masculino	Rural	Actividades cotid	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia A	Moderado	Musculares	Factor VIII	Hematomas muscu
28	Cueva Vilchez, Darien	2152006	75649574	0-5 años	Masculino	Urbana	Deportes y juegos	Hemofilia	Sin antecedentes de in	Hemofilia B	Leve	Musculares	Factor IX	Hematomas muscu