



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

Tesis para optar al Título de Médico y Cirujano

Comportamiento de la enfermedad de von Willebrand en pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de Managua-Nicaragua en el período enero 2015 a junio 2020.

Autores:

Br. Vania Halena Meléndez Montenegro

Br. Jairo Faustino Campos Castilblanco

Tutor Científico:

Dra. Yesly García López

Pediatra hematóloga

Tutor metodológico:

Dra. Ivonne Leyton Padilla

MSc. Salud Pública

Managua, mayo 2021

Índice

Dedicatoria.....	i
Agradecimientos.....	ii
Opinión del tutor.....	iii
Resumen.....	iv
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	2
Internacionales.....	2
Nacionales.....	4
III. Justificación.....	5
IV. Planteamiento del problema.....	6
V. Objetivos.....	7
General.....	7
Específicos.....	7
VI. Marco Teórico.....	8
VII. Diseño Metodológico.....	22
Tipo de estudio.....	22
Área de estudio.....	22
Universo.....	22
Muestra.....	22
Unidad de análisis.....	22
Criterios de inclusión.....	22
Criterios de exclusión.....	22
Variables por objetivo.....	23
Matriz de operacionalización de variables.....	24
Método e instrumento de recolección de información.....	29
Procesamiento y análisis de la información.....	29
Plan de análisis.....	29
Consideraciones éticas.....	30

VIII. Resultados.....	31
IX. Discusión de resultados	33
X. Conclusiones.....	36
XI. Recomendaciones	37
XII. Bibliografía.....	38
XIII. Anexos	41
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	42
Anexo 2: Tablas y Gráficos	45

Dedicatoria

Esta tesis monográfica está dedicada a nuestros amados padres, por habernos apoyado de forma incondicional y luchar por brindarnos una mejor calidad de vida a través de su duro trabajo diario, además de habernos inculcado el sentido de la responsabilidad y haber sido ejemplo de esfuerzo y dedicación.

A nuestras tutoras: Dra. Yesly García y Dra. Ivonne Leyton que gracias a su paciencia, apoyo, dedicación y conocimientos nos lograron guiar a través de este largo y arduo trabajo.

A todos nuestros docentes de la Facultad de Medicina por proporcionarnos sus conocimientos y experiencias y haber hecho de nosotros grandes profesionales capaces de brindar apoyo a la sociedad.

A todas las personas que siempre estuvieron presentes a lo largo de los años e intervinieron de diferentes maneras para que consiguiéramos alcanzar nuestros objetivos.

Agradecimientos

Primeramente, agradecemos profundamente a nuestro padre celestial por darnos la vida, humildad y perseverancia para alcanzar todas las metas que nos propusiéramos, así como por habernos brindado la oportunidad de haber podido culminar con éxito nuestros estudios universitarios y este trabajo investigativo.

A nuestros padres, por ser quienes nos han brindado su apoyo incondicional hasta este punto de nuestras vidas y por motivarnos a seguir adelante a pesar de las adversidades que hemos enfrentado a lo largo de los años.

A nuestras tutoras por el apoyo, paciencia y empeño dedicado, que con sus conocimientos académicos nos guiaron en este arduo recorrido para la obtención de buenos resultados y que fuera de gran enseñanza para nosotros como profesionales en salud.

Así mismo a las diferentes instituciones: a la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua), Facultad de Ciencias Médicas (UNAN-Managua) por habernos formado académicamente a lo largo de los años hasta ser lo que somos hoy en día, profesionales en salud; al Hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota) y la Asociación Nacional de Hemofilia por contribuir en nuestra investigación y brindarnos la información esencial para la recolección de datos y culminar nuestro proyecto de forma exitosa.

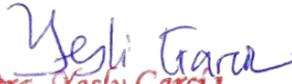
Por último, pero no menos importante, a nuestros amigos y compañeros que confiaron en nosotros y nos dieron la motivación necesaria para seguir adelante.

Opinión del tutor

La enfermedad de Von Willebrand (EVW) es el trastorno de la coagulación más común, que afecta a toda la población mundial. Debido a que a menudo los síntomas son leves, una considerable mayoría de pacientes permanece sin diagnosticar. No obstante, en todos los tipos de EVW los episodios hemorrágicos pueden ser graves y pueden requerir tratamiento, especialmente durante o después de cirugías o trabajos dentales. La característica central de todos los tipos de EVW es la presencia de cantidades reducidas de Factor de Von Willebrand (FvW) o de formas anormales del FvW en el torrente sanguíneo. Es importante conocer sobre el factor, ya que así es mucho más fácil comprender la enfermedad.

En Nicaragua no conocemos con exactitud cuántas personas tienen esta enfermedad, por lo que considero el estudio de los bachilleres Vania Meléndez y Jairo Campos nos permitirá conocer el comportamiento clínico de los pacientes con enfermedad de Von Willebrand del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera como una muestra representativa de la población pediátrica del país.

Considero que la tesis de los bachilleres Meléndez y Campos cumple con los requisitos metodológicos para optar al título de Médico y Cirujano.


Dra. Yesly García
PEDIATRA - HEMATÓLOGA
CÓD. MINSA 25194 

Dra. Yesly García López
Pediatra-Hematóloga
Hospital "La Mascota"

Resumen

Esta investigación tuvo como propósito determinar el comportamiento de la enfermedad de von Willebrand en pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) de Managua-Nicaragua en el período enero 2015 a junio 2020.

Material y Métodos: Fue un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, el universo fueron 36 pacientes en edad pediátrica, la muestra correspondió al 100% del universo, la técnica de recolección de datos fue el análisis documental.

Resultados: El 50% (18) de los pacientes tenían 14 o más años, siendo el 69.4% (25) del sexo femenino. El 75% (27) procedía del departamento de Managua, 8.3% (3) presentaban antecedentes familiares de la enfermedad de von Willebrand y en el 80.6% (29) no se registró este dato. El 41.7% (15) fue diagnosticado entre los 1 a 5 años de edad, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: epistaxis en un 44.4% (16) y equimosis en un 41.7% (15). El 52.8% (19) de los pacientes presentaron tipo de sangre O+. Al momento del diagnóstico, el 94.4% (34) presentó de 10 a 13 g/dl de hemoglobina, el 72.2% (26) tenían niveles de hematocrito entre 35 a 46%, 97.2% (35) tenían niveles plaquetarios de 150,000 a 450,000 mm³, 83.3% (30) de los pacientes presentaron tiempos de protrombina de 11 a 16 segundos y el 55.6% (20) presentó TPT mayor a 40 segundos. El tratamiento más utilizado fue el plasma fresco congelado con el 52.8% (19). El 75% (27) de los pacientes no registró hospitalizaciones debido a la enfermedad mientras que la principal complicación encontrada fue la anemia en un 47.2% (17). El 52.8% (19) no registró complicaciones.

Conclusión: La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados a edad temprana y presentaron epistaxis como principal síntoma. La mayoría tenían exámenes de laboratorio en parámetros normales al momento del diagnóstico. Recibieron plasma fresco congelado como principal tratamiento y la mayoría no requirió hospitalización debido a la enfermedad.

Recomendación: Fortalecer el sistema de registro y control de la información de los pacientes que padecen este trastorno hematológico a fin de concientizar al personal de salud sobre la importancia del manejo adecuado de los pacientes con Enfermedad de von Willebrand.

Palabras claves: Pediatría, hematología, trastornos hematológicos.

I. Introducción

Las patologías de origen hematológico constituyen un grupo importante de enfermedades reportadas en la población a nivel mundial. De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia (2017) la enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno de la coagulación más común, causado por defectos hereditarios en la concentración, estructura y función del factor von Willebrand (FvW), y que se caracteriza por la presencia de hemorragias abundantes o inesperadas en distintas partes del cuerpo, afectando por igual a hombres y mujeres. La clasificación de esta enfermedad se considera compleja debido a las diferentes pruebas de laboratorio requeridas para su diagnóstico y, consecuentemente, para un adecuado manejo terapéutico.

En Nicaragua la prevalencia real de la enfermedad de von Willebrand no ha sido determinada, motivo por el cual se hizo necesario la realización de un estudio que abarque esta problemática que afecta a poblaciones vulnerables.

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) ubicado en la ciudad de Managua-Nicaragua, es el hospital de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades en edad pediátrica y, desde hace 30 años, se brinda atención a pacientes con trastornos hematológicos, contando con un equipo multidisciplinario que garantiza un manejo integral. Dada la experiencia que se tiene en el manejo de esta patología en el hospital infantil, se decidió llevar a cabo la presente investigación que pretende determinar el comportamiento clínico de la enfermedad de von Willebrand en los pacientes atendidos en este centro asistencial en el período enero 2015 a junio 2020.

II. Antecedentes

Antecedentes internacionales:

Pulido (2016), realizó un estudio sobre las características clínicas de pacientes con enfermedad de von Willebrand atendidos en el servicio de hematología del hospital infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2014. Fue un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con una muestra de 27 pacientes. Los resultados encontrados fueron que, del total de pacientes estudiados, 56% correspondieron al sexo femenino, mientras que el 44% al sexo masculino. En cuanto al antecedente familiar, 19 pacientes (67.8%) no reportaron historia de sangrado, mientras que 8 pacientes (32.1%) refirieron historia de sangrados en la familia.

Del total de pacientes, un 66% presentó epistaxis como principal síntoma, seguido de equimosis en un 55.5%, gingivorragia en un 29.6%, hemorragias en heridas menores en el 18.5% de los casos, menorragia y hemartrosis en el 14.8% de los casos, hemorragia digestiva en el 11.1%, hematomas profundos en un 7.4% y hematuria en el 3.7% de los pacientes.

También se observó que en 26 de los pacientes (96.2%) se presentó más de 1 tipo de sangrado. En cuanto a la edad de presentación se observó que en el grupo de edad de 0-4 años el total fue de 7 pacientes (25.9%); en el grupo de 5-9 años 10 pacientes (37.0%); en el grupo de 10-14 años se registraron 8 pacientes (29.6%), y de los 15 a 18 años el total fue de 2 pacientes (7.4%). De las pruebas de laboratorio realizadas se encontró que el tiempo de tromboplastina parcial activado estaba prolongado en 11 pacientes (40.7%), con una media de 38.4 segundos; en todos los pacientes se encontró recuento plaquetario dentro de parámetros normales.

El factor VIII se determinó en 26 pacientes, encontrándose disminuido en 18 de ellos (66.6%). En cuanto al tiempo de sangrado, se encontró prolongado en 10 de los 23 pacientes en quienes se reportó. En el estudio de la biometría hemática se encontraron los siguientes resultados: 4 pacientes presentaron anemia (14.8%) y el recuento leucocitario se encontraba en parámetros adecuados en el total de pacientes. La distribución de acuerdo a la clasificación de la enfermedad fue que, del total de pacientes, 18 presentaron el tipo 1 (67%), tipo 2 encontrada en 6 pacientes (22%) y tipo 3 en 3 pacientes (11%).

Carmona (2016), realizó un estudio sobre el diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand y sus subtipos en pacientes mestizos mexicanos con sospecha clínica de esta enfermedad. Fue un estudio descriptivo, prospectivo, transversal y observacional, con una muestra de 116 pacientes conformados por 28 hombres y 88 mujeres. Los resultados encontrados fueron que, del total de pacientes, no se diagnosticó la enfermedad en un 68% de los casos, sin embargo, en 22 de estos pacientes no se descartó definitivamente la enfermedad. El 23% de los pacientes fue diagnosticado con enfermedad de von Willebrand tipo 1, 0.8% con el tipo 2A, 2.4% con tipo 2B, 4% con tipo 2M y 0.8% con el tipo 3. Al mismo tiempo se observó que, en los pacientes diagnosticados con la enfermedad, el 92% presenta el grupo sanguíneo O positivo, mientras que el 8% restante presentan el grupo sanguíneo A positivo.

En cuanto a las pruebas de laboratorio, se encontró que el tiempo de protrombina estaba en rangos normales en 110 de los pacientes (98.4%), mientras que solo 6 individuos (1.6%) sí presentaron prolongación de este tiempo, de los cuales solo 2 fueron diagnosticados con la enfermedad. Los resultados del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) fueron que el 51% de los pacientes presentó resultados normales mientras que el 49% restante presentó prolongación del tiempo. Dentro del grupo diagnosticado con la enfermedad, el 38% presentó resultados normales, y los rangos de TTPa encontrados para los diferentes subtipos de la enfermedad fueron los siguientes: 29.1-52.8 segundos para el subtipo uno, 30.3-57.4 segundos en el tipo 2, y 46.2 segundos para el único paciente diagnosticado con el subtipo 3. El rango de TTPa para los pacientes sin la enfermedad fue de 25.1 a 45.5 segundos.

La actividad del factor VIII fue normal en el 69% del total de pacientes, mientras que en el 31% restante, la actividad del factor se encontraba en valores anormales. Para los pacientes diagnosticados con la enfermedad, la actividad de este factor se encontraba en valores normales en el 49% de los casos, y anormal o bajo en el 51% restante.

Watanabe et al (2012) publicaron un estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de la enfermedad de von Willebrand en pacientes menores de 18 años del Instituto Nacional de Salud del Niño en Perú, entre los años 2002 y 2011. Se tomó una muestra de 30 pacientes con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand. Los resultados demostraron que el 50% de los pacientes presentaron epistaxis como síntoma de debut de la enfermedad, seguido de equimosis (30%). Al mismo tiempo, se observó que el grupo

sanguíneo predominante fue el O en un 85%. Un 40.2% presentó historia familiar de sangrado, y en cuanto a la clasificación de la enfermedad, observó que la frecuencia del tipo I fue igual en hombres y mujeres, mientras que en el tipo II todos los pacientes fueron de sexo femenino.

Antecedentes nacionales:

Pernudy, Marcia, Gutiérrez, Bonilla y Berrios (2020) realizaron una investigación titulada: “Determinación del factor de von Willebrand para la confirmación de la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua”. Fue un tipo de estudio descriptivo, de corte transversal, con una muestra de 39 personas (20 hombres y 19 mujeres) con sospecha de enfermedad de von Willebrand. Las muestras de sangre recolectadas fueron procesadas mediante indicaciones establecidas por el kit ELISA factor von Willebrand. Los resultados encontrados fueron que, del total de pacientes, el 31% presentó concentración disminuida del factor von Willebrand con respecto a rangos normales establecidos por la técnica empleada, mientras que el 69% restante presentó valores normales. En el grupo de personas con niveles bajos del factor, los principales síntomas presentados fueron la epistaxis y hematomas en un 33%, seguido de gingivorragia, hemartrosis y menorragia en un 25%., mientras que en un 8% de las personas, se destacó la presencia de equimosis y petequias.

III. Justificación

La enfermedad de von Willebrand es la coagulopatía hereditaria más frecuente llegando a afectar al 1% de la población mundial (Federación Mundial de Hemofilia, 2017). Esta patología afecta tanto hombres como mujeres ocasionando manifestaciones hemorrágicas que pueden ser leves o severas; sin embargo, el hecho de que comparta similitud con la hemofilia ocasiona que su diagnóstico sea complicado.

En Nicaragua se han realizado pocos estudios relacionados a este tema, lo cual genera un déficit de información científica; tampoco se conocen datos epidemiológicos recientes sobre el estado actual de esta problemática, situación que limita el desarrollo de intervenciones en salud enfocadas en la atención de estos pacientes. Por lo tanto, resultó necesario emprender una investigación que describa cómo se comporta la enfermedad de von Willebrand en la población nicaragüense, haciendo énfasis en las características clínicas, hallazgos de laboratorio y en las complicaciones más frecuentes que se presentan en los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera.

Por lo tanto, la importancia de este trabajo investigativo fue brindar información actualizada sobre la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua, documentando los casos manejados en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera. De esta manera se pretendió informar al gremio médico sobre el comportamiento de la enfermedad en el país procurando que los profesionales de la salud y las autoridades logren incorporar esta patología dentro de las prioridades de atención con la elaboración de una guía para el manejo de los trastornos hematológicos. También se espera concientizar a los gerentes de salud para que se gestione la adquisición de mayores recursos para su diagnóstico y tratamiento oportuno. Los resultados de este estudio permitieron sentar las bases para el establecimiento de una línea de investigación científica sobre esta patología,

IV. Planteamiento del Problema

La enfermedad de von Willebrand constituye la coagulopatía hereditaria más frecuente a nivel mundial, según datos obtenidos de la Federación Mundial de Hemofilia en 2017. En Nicaragua no se cuenta con registros estadísticos de la situación de esta patología a nivel nacional, lo que provoca que la enfermedad de von Willebrand, a pesar de la frecuencia con la que se presenta dentro de este grupo de patologías, no sea abordado de manera oportuna, lo que conlleva a retrasos en el diagnóstico y tratamiento.

El Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) ubicado en la ciudad de Managua-Nicaragua, es el hospital de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades en edad pediátrica y, desde hace 30 años, brinda atención a pacientes con trastornos hematológicos, contando con un equipo multidisciplinario que garantiza un manejo integral.

Sin embargo, dado a la poca información disponible sobre la situación de esta coagulopatía a nivel nacional, se planteó la siguiente problemática:

¿Cuál es el comportamiento de los pacientes diagnosticados con la enfermedad de von Willebrand atendidos en el HIMJR “La Mascota” de Managua Nicaragua en el período enero 2015 a junio 2020?

V. Objetivos

Objetivo General

Determinar el comportamiento de la enfermedad de von Willebrand en pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) de Managua-Nicaragua en el período enero 2015 a junio 2020.

Objetivos específicos

- 1) Caracterizar a la población en estudio.
- 2) Describir las manifestaciones clínicas que padece la población en estudio.
- 3) Identificar los métodos diagnósticos aplicados a la población en estudio.
- 4) Especificar el tratamiento aplicado a la población en estudio.
- 5) Enunciar las complicaciones presentadas en la población en estudio.

VI. Marco teórico

Enfermedad de von Willebrand

Epidemiología

La enfermedad de von Willebrand es un trastorno de tipo hemorrágico hereditario que se caracteriza por el defecto cuantitativo o cualitativo del factor de von Willebrand (Martínez, 2018). De acuerdo a la Federación Mundial de Hemofilia (2017) la prevalencia de esta enfermedad varia en distintas regiones del mundo, abarcando entre 0.1% hasta el 1% de la población general, siendo de esta forma el trastorno de la coagulación más común, transmitiéndose principalmente de manera autosómica dominante y en raras ocasiones señala Hernández et al. (2015) este puede llegar a ser un trastorno adquirido.

Debido a que muchos de los pacientes no suelen presentar sintomatología, Martínez (2018) afirma que solo 1 de cada 10,000 nacidos vivos (0.01% de la población) suelen presentar manifestaciones clínicas de relevancia. Otro dato importante a recalcar y que lo diferencia de otras coagulopatías es que este padecimiento se caracteriza por afectar a ambos sexos por igual, sin presentar preferencia por alguna raza o zona geográfica específica (Meschengieser, 2015).

Historia

Según la Federación Mundial de Hemofilia (2009) manifiesta que el primer médico en describir la enfermedad fue el pediatra Erick von Willebrand de origen finlandés el cual describió un trastorno hemorrágico en 1926 con características que indicaban que esta enfermedad era diferente al de la hemofilia y que llegaba a heredarse de generación en generación, con lo cual gracias a dicho descubrimiento esta patología lleva el nombre de su descubridor.

Martínez (2018) describe cómo el doctor von Willebrand inició sus investigaciones con una familia que habitaban en las islas de Alan en el golfo de Botnia en Finlandia y en la cual describió el caso de Hjördis la cual falleció en su 4to periodo menstrual y noto que además de ella, un gran número de sus parientes también poseían manifestaciones hemorrágicas por lo que su investigación se dirigió en el ámbito heredofamiliar y describiendo a esta

enfermedad como “pseudohemofilia” haciendo énfasis en las diferencias con la hemofilia ya que esta nueva patología afectaba principalmente al sistema de la hemostasia primaria, debido a que estas personas poseían un recuento de plaquetas en rangos normales, pero con un tiempo de sangrado prolongado (Federación Mundial de Hemofilia, 2009).

Entre los años 50 y 60 se logra evidenciar que el uso de plasma en infusión o fracciones de plasma son útiles cuando la actividad procoagulante del factor VIII (FVIII) se encontraba en niveles menores de los normales.

Vera et al. (2018) revela que en el año de 1971 dos grupos de investigadores descubren a través de una serie de pruebas inmunológicas que el factor de von Willebrand (FvW) y el FVIII son proteínas con características diferentes; pero no fue hasta el año de 1985 que cuatro grupos de investigadores independientes entre sí, lograron describir al gen del FvW logrando de esta manera comprender mejor esta enfermedad con transmisión de tipo genética.

Hemostasia

Según Quintana (2002) la hemostasia representa el cese fisiológico de la hemorragia por un mecanismo complejo que involucra un cambio de estado físico; de líquido a sólido con la formación de fibrina, y el enlace del coágulo en una malla insoluble.

Fisiología de la hemostasia

Guyton y Hall (2016) plantean que la hemostasia consta de una serie de pasos consecutivos que tienen como fin la prevención de pérdida de sangre entre los cuales encontramos:

1. **Espasmo Vascular:** posterior a la lesión de algún vaso sanguíneo se produce contracción del musculo liso, así como liberación de factores locales procedentes de los tejidos traumatizados y las plaquetas que también favorecen en la vasoconstricción y lo que conlleva a una disminución del flujo sanguíneo (Guyton & Hall 2016)

2. **Tapón plaquetario:** Flores, et al. (2014) recalcan que este proceso se desglosa en 3 partes fundamentales que concluirán en la buena formación del tapón plaquetario entre los cuales tenemos: a) adhesión, 2) activación y secreción 3) agregación; donde una vez que se haya producido el traumatismo y el espasmo vascular, entran en juego las plaquetas las cuales al tener contacto con el endotelio y en específico con las fibras de colágeno del vaso sanguíneo que ha sido traumatizado, ocasiona modificación en las cualidades de las mismas y donde paralelamente también liberan sustancias (ADP, el tromboxano A₂, factor plaquetario 4, fibrinógeno, factor de crecimiento derivado de plaquetas, calcio serotonina) las cuales actúan sobre las plaquetas que se encuentran en su cercanía y causando que estas se adhieran y agrupen, formando de esta forma el tapón plaquetario y correspondiendo a la Hemostasia primaria. Dentro de este proceso también actúa una proteína que se libera desde el plasma sanguíneo llamada Factor de Von Willebrand (FvW) y ayudando en la adhesión endotelial.

3. **Formación del coágulo sanguíneo:** Debido a la interrelación que se da entre las proteínas plasmáticas y los factores de la coagulación se logra la síntesis de la fibrina, cuya finalidad es la de unirse al tapón plaquetario previamente formado para darle más resistencia (Dalmau, 2017). Guyton y Hall (2016) mencionan para la formación de la fibrina primero tiene que existir un activador llamado protrombina que gracias a la acción de Ca²⁺ iónico, convierte a la protrombina en trombina la cual actúa como una serina proteasa que convierte al fibrinógeno en hebras de fibrina las cuales actuarán en el tapón plaquetario y se constituirá de esta manera un coágulo o trombo definitivo.

4. **Fibrinólisis:** Nolasco, et al (2007) enfatiza que la fibrinólisis no es más que la lisis o reestructuración de la matriz extracelular a partir de una serie de eventos proteolíticos, donde se hace importante subrayar el trabajo del sistema plasminógeno/ plasmina. Por lo tanto, para eliminar todo aquel exceso de fibrina previamente formada en los anteriores eventos y reestablecer el flujo vascular normal en dicho vaso sanguíneo se necesita que la fibrina sea degradada por la plasmina; sin embargo, antes de que se

pueda activar se necesita de una proteína denominada plasminógeno (se encuentra inactivo en el plasma) y es aquí donde intervienen el activador tisular del plasminógeno (t-AP) y el activador del plasminógeno tipo urocinasa (uPA) los cuales se difunden desde las células endoteliales y ocasionando una proteólisis parcial del plasminógeno para así convertirla en plasmina.

Factor de Von Willebrand

Origen, estructura y síntesis

Martínez (2018) nos explica que Factor de von Willebrand (FvW), es una glicoproteína de alto peso molecular que se logra encontrar en un gen compuesto por 158 kilobases con 52 exones y localizado en el cromosoma 12p13.2 el cual posee diferentes dominios desde de la A a la D (D1-D2- D'-D3-A1-A2-A3-D4-C1-C2-C3-C4-C5-C6-CK). Este factor es sintetizado y almacenado en los megacariocitos, células endoteliales y en los gránulos alfa de las plaquetas.

Hernández et al. (2015) además nos expone que este factor posee una semivida de aproximadamente doce horas en nuestro sistema y que podemos encontrarlo fraccionado en diferentes zonas del cuerpo, donde entre un 75 a un 85 por ciento del factor de von Willebrand se encuentra libre en el plasma sanguíneo, mientras que el porcentaje restante que equivale entre a un 15 a un 25 por ciento lo logramos visualizar en las plaquetas circulantes.

También se hace importante recalcar que el dominio A1 y el A3 poseen características que benefician al factor de von Willebrand en su unión con el colágeno. A parte de estos dominios se conoce que el dominio C2 se une al receptor plaquetario Gp IIb/IIIa, mientras que el dominio A1 se une al Gp Ib/IX en las plaquetas y también este factor tiene dominios que le ayudan a unirse a ligandos en el torrente sanguíneo (FVIII) (Hernández et al. 2015)

Woods (2016) menciona que existe una copia parcial o pseudogen en el cromosoma 22 que posee aproximadamente el 97% de homología con los exones 23 y 34 del gen de von Willebrand, sin embargo, Hernández (2015) señala que este es un cromosoma no es funcional

en nuestro organismo y que posee una divergencia de secuencia del 3% con respecto al cromosoma 12 funcional.

A parte de lo antes mencionado Hernández et al. (2015) sugiere que existen al menos 2 vías por las cuales el Factor de von Willebrand es secretado, en donde la primera vía tiene que ver con la secreción del mismo a partir de los cuerpos de Weibel-Palade que se encuentran en el endotelio vascular y en donde también son almacenados conformando así la llamada vía constitutiva; por otro lado, tenemos la vía regulada que involucra a los gránulos alfa de las plaquetas y a los megacariocitos quienes liberan el factor ya totalmente multimerizado.

Papel mediador del FvW en el proceso hemostático

Martínez (2018) nos expresa que el FvW se encuentra implicado en la hemostasia primaria, fundamentalmente cuando se habla de la formación del tapón plaquetario ya que cuando un vaso sanguíneo sufre una lesión se expone el colágeno de la región del subendotelio del cual se le une el FvW y cuya unión ocasiona que haya un cambio en el factor lo cual a su vez induce a que sus dominios (A1, A3, C2, etc) establezcan complejos glucoproteicos con las plaquetas y esto a su vez favorece la adhesión plaquetaria a la zona afectada.

Por lo tanto Cervera (2012) afirma que el factor de von Willebrand posee importantes funciones en nuestro organismo y es de vital importancia tanto en la hemostasia primaria como en la secundaria, por lo cual se hace relevante exponer las funciones de dicho factor que son básicamente dos: a) cumple una importante función en el fomento de la adhesión y agregación de las plaquetas, así como su unión al colágeno en los lugares donde se produjo el traumatismo vascular, b) actúa no solo como un vehículo para el FVIII sino que también propicia la estabilización y prolongación de la vida media de la misma por medio de la protección de la degradación de proteasas.

Manifestaciones clínicas

Martínez (2018) plantea que las manifestaciones clínicas comúnmente presentada por estos pacientes suelen ser hemorragias mucocutáneas de intensidad variable que debido a que el paciente presenta periodos donde no muestra sintomatología alguna por lo cual hace más difícil el diagnóstico de EVW. Según Cervera (2012) los síntomas van desde petequias,

equimosis, hemorragias en mucosa orofaríngea (tras extracción de piezas dentales, epistaxis, amigdalectomía, hemorragias gingivales, etc), gastrointestinales (hemorragias digestivas) o posterior a cualquier procedimiento quirúrgico.

Tal como expresa Martínez (2018) el principal síntoma que muestran los pacientes con EVW es epistaxis correspondiendo a un 60% de las ocasiones, pero en el caso de las mujeres una vez que entran a la adolescencia el síntoma más relevante es la metrorragia cuyas cifras pueden equivaler hasta un 75% de las ocasiones, por lo tanto en el tipo 1 de la enfermedad la sintomatología será leve, en cambio en el tipo 2 y 3 la severidad aumentara por lo que se puede afirmar que la severidad del problema se relacionara al grado de alteración tanto cuantitativa como cualitativa que presente el factor de von Willebrand.

Por el contrario, el tipo 3 de la EVW presentan las manifestaciones clínicas a temprana edad que suelen ser severas y recurrentes, entre las cuales tenemos hemorragias musculoesqueléticas y de tejidos blandos, llevando a estos pacientes a la mediana edad a someterse a cirugía de reemplazo articular debido a la hemartrosis que presentan con frecuencia (Federación Mundial de Hemofilia, 2009).

Clasificación de enfermedad de von Willebrand

Actualmente de acuerdo a la FMH (2017), la clasificación de la enfermedad de Von Willebrand se realiza en base a los defectos que presente el factor, pudiendo ser estos defectos cuantitativos parciales o completos, en cuyo caso corresponden a los tipos 1 y 3 respectivamente, y defectos cualitativos, correspondiente al tipo 2. La complejidad de este padecimiento, así como las diferentes variaciones en la herencia, manifestaciones clínicas y resultados de las pruebas de hemostasia ha permitido la identificación de los subtipos de la enfermedad, de lo cual depende en gran medida, el tratamiento de la misma (Martínez, 2018).

Enfermedad de Von Willebrand tipo 1

Cervera (2012) asevera que el tipo 1 es producto de una deficiencia de tipo cuantitativa parcial del factor de von Willebrand debido a mutaciones del gen que por ende llegan a causar una menor producción del mismo o un mayor aclaramiento del factor; sin embargo,

Hernández et al. (2015) aclara que si bien, hay una reducción de leve a moderada de los niveles plasmáticos del factor de Von Willebrand, está aún conserva su actividad funcional normal. Otra cosa importante a recalcar según la Federación Mundial de Hemofilia (2009) es que esta reducción a nivel plasmático del factor representa del 0.45-0.05 U/mL.

Por otro lado, Hernández et al. (2015) también nos señala que el tipo 1 representa cerca del 80% de casos totales lo que conlleva a que sea la más frecuente de la enfermedad y cuya transmisión se debe a que es de tipo autosómica dominante. Cabe recalcar que la gravedad del espectro de síntomas hemorrágicos presentados, será proporcional a la reducción de los niveles plasmáticos del factor, pudiendo ser desde epistaxis y gingivorragias hasta sangrados del tubo digestivo.

Enfermedad de Von Willebrand tipo 2

Actualmente Woods et al (2016) nos menciona que los pacientes que poseen este tipo de von Willebrand representan de entre un 15 a un 20 por ciento, y esta se debe a alteraciones de tipo cualitativas del factor provocando manifestaciones clínicas parecidas a las del tipo 1. Por consiguiente, la actual clasificación del tipo 2 de esta enfermedad según Hernández et al. (2015) se subdivide en 4 formas distintas, los cuales son: el subtipo 2A, 2B, 2M, y 2N.

EVW tipo 2A

Woods et al (2016) postula que este padecimiento se caracteriza por alteraciones o mutaciones que se encuentran ubicadas en el dominio A2 del factor de von Willebrand con una disminución o ausencia de multímeros de intermedio (IMWM) y alto peso molecular (HMWM) tanto en el plasma sanguíneo como en las plaquetas. Esta disminución o ausencia ocurre debido a la incapacidad biosintética para elaborar multímeros o porque una vez ya formados, estos son destituidos de manera precoz en el plasma sanguíneo; además cabe señalar que este presenta una herencia de tipo dominante y rara vez de tipo recesiva (Hernández et al, 2015)

EVW tipo 2B

Hernández et al (2015) nos explica que este subtipo muestra una frecuencia menor del 5%, presentando una herencia de tipo dominante y el cual es ocasionado a una

variedad de mutaciones en el dominio A1 es específico en la región de unión de la glicoproteína plaquetaria Ib (GPIb) originando un incremento en la capacidad para unirse al factor de von Willebrand y provocando que se den involuntarias interacciones entre el factor y este receptor plaquetario en el torrente sanguíneo, que en condiciones normales esto no sucede. Cervera (2012) nos explica que no solo hay una mayor agregación plaquetaria, sino que también ocasiona que haya una menor cantidad de multímeros de alto peso molecular en el plasma sanguíneo debido a que estos se han unido a las plaquetas (HMWM).

EVW tipo 2M

Woods et al (2016) menciona que el tipo 2M se produce por alteraciones en el dominio A1 como en el del tipo 2B, sin embargo, la diferencia recae, señala Cervera (2012) en que tiene una menor capacidad de adhesión a la glicoproteína plaquetaria Ib (GPIb) lo que tiene como efecto que haya ausencia de acumulación de plaquetas y además en que este a pesar de que goza de sus multímeros, estos no son funcionales, por lo que dicha patología rara vez se llega a presentar y cuando se presenta asegura Hernández et al (2015) es porque el patrón que sigue es de tipo dominante.

EVW tipo 2N

La Federación Mundial de Hemofilia (2009) describe que este subtipo de la enfermedad de von Willebrand es de tipo cualitativa con un patrón de tipo autosómico recesivo donde Woods et al (2016) menciona que se debe a alteraciones en los dominios D'-D3 generando que haya una menor afinidad del FVW con el FVIII.

Cervera (2012) explica que la función hemostática del FVW se ve conservada sin embargo al no unirse adecuadamente al FVIII este último se metaboliza más rápidamente y por ende disminuyendo su vida media a nivel sanguíneo, además de originar confusión en su diagnóstico al que este se confunda con la hemofilia tipo A.

EVW tipo 3

Meschengieser (2015) define al tipo 3 de la EVW como la forma más grave de los subtipos ya anteriormente mencionados el cual sigue un patrón autosómico recesivo y en el que hay niveles indetectables del factor debido a una afectación a lo largo el gen del FvW. Igualmente, la Federación Mundial de hemofilia (2009) informan que quien la padece este subtipo de la enfermedad posee concentraciones a nivel sanguíneo menores a 0.05 U/ml del FVW.

Por otra parte, Hernández et al (2015) en su trabajo para la academia Mexicana de Cirugía comenta que la prevalencia de dicho subtipo es de 1 a 3 por millón de habitantes haciendo relevante el hecho que en aquellos lugares donde se da mayormente matrimonios consanguíneos la prevalencia de dicho problema aumentara considerablemente.

Diagnóstico

En cuanto se refiere al diagnóstico Cervera (2012) afirma que existen tres formas para llegar a una conclusión acertada, entre las cuales tenemos: a) sintomatología clínica de hemorragias, b) Herencia familiar autosómica c) alteraciones cuantitativas y cualitativas del FvW; sin embargo para poder llegar al diagnóstico definitivo, se deben de realizar varias pruebas en diferentes situaciones dado que tanto el FVIII como el FvW son reactantes de fase aguda y en ciertas situaciones de estrés puede aumentarse (ejemplo: ejercicio), llegando a enmascarar dicho problema.

Diagnóstico clínico

La Federación Mundial de Hemofilia (2017) declara que se necesita iniciar una valoración médica a profundidad que abarque sobre los síntomas hemorrágicos que ha padecido la persona hasta el momento en que se realiza la consulta, así como todos aquellos eventos de esta misma índole que hayan presentado alguno de sus familiares.

Pruebas de laboratorio

Estas pruebas son las que se les hace de rutina a cualquier paciente con sospecha de una enfermedad hematológica como son: las plaquetas que suelen estar dentro de rangos normales, el tiempo de protrombina (TP) cuyos valores suelen ser normales, el tiempo de sangría (o tiempo de hemorragia) suele estar prolongado aunque en el tipo 1 suele ser normal ya que es una forma leve de la enfermedad y trombocitopenia leve solo en aquellos pacientes que tienen la forma de la enfermedad tipo 2B (Martínez, 2018).

Pruebas confirmatorias

FvW:Ag

Martínez (2018) alude que las pruebas inmunológicas que miden la concentración del FvW:Ag a nivel del plasma sanguíneo son las siguientes: ELISA, inmunolectroforesis, radioinmunoanálisis, e inmunitradiométricas en donde la concentración normal deberá ser de 10 mg/mL. Cabe recalcar que en el subtipo 2 de la EvW esta relación se encuentra bajo o en rangos normales, en el tipo 1 se encuentra disminuido y en el tipo 3 no se detecta.

FvW: RCo

Otra prueba importante es la prueba del cofactor de ristocetina la cual se utiliza para medir la interacción de GpIb/IX con el FvW teniendo como relevancia evaluar la función de este último, razón por la que esta prueba también es conocida como: actividad del FvW (Cervera Bravo, 2012).

Por otra parte, Martínez (2018) dice que esta prueba se basa en la cualidad del antibiótico ristocetina para adherirse a las plaquetas cuando se encuentra en presencia del FvW, siendo por lo tanto la clave para el diagnóstico de esta patología. Por lo tanto Cervera Bravo (2012) explica que cuando estamos ante la presencia de una disminución paralela del FvW:Ag y FvW:RCo nos indica que hay una alteración cuantitativa (EVW tipo 1), mientras que cuando se tiene una mayor disminución de la función (FvW:RCo) muestra una alteración cualitativa (EVW tipo 2).

FVIII:C

También conocido como Factor VIII coagulante es una prueba que se basa en medir la actividad coagulante, dicho de otra forma, lo que hace es evaluar de forma indirecta la

capacidad que posee el FvW de unirse al FVIII y así prolongar la vida media de este último (Woods, 2016).

Por otro lado, cabe enfatizar que en el tipo 3 de la EvW los valores FVIII:C en estos pacientes se hallan muy bajos, mientras que en los tipos 1 o 2 el FVIII:C puede estar normal o ligeramente disminuido (Martínez, 2018)

Analizador de la función plaquetaria (PFA)

Este examen se basa en ver si las plaquetas son capaces de tapar el sitio donde hubo un trauma en el vaso sanguíneo en condiciones de alto flujo (5000-6000/s), por lo que esté en todos los subtipos de la EvW se encuentra prolongado exceptuando en el tipo 2N, en el que se encuentra normal (Martínez, 2018); sin embargo la FMH (2017), subraya que esta prueba carece tanto de sensibilidad como de especificidad y por lo tanto aunque se obtengan resultados dentro de los rangos normales, no se deberá descartar la enfermedad en dicho paciente. Se recomienda entonces realizar pruebas adicionales que nos brinden definir mejor los subtipos de la enfermedad (Martínez, 2018), tales como:

Agregación plaquetaria inducida por ristocetina (RIPA)

Quintana (2002) expresa que este examen es conocido como la aglutinación plaquetaria inducida por ristocetina (RIPA por sus siglas en inglés) evalúa la mezcla en el agregómetro de diferentes concentraciones de ristocetina y plasma rico en plaquetas (PRP) del paciente en los cuales una vez administrado el fármaco hay una disminución en la respuesta a la ristocetina, en cambio a los pacientes con el subtipo 2B tienen un efecto contrario, esto último debido a la mayor afinidad del FvW a la GpIb/IX.

Análisis de los multímeros del factor de von Willebrand en plasma

Este test se realiza mediante electroforesis y tiene como fin permitir la identificación precisa de los diferentes tipos de la EvW (tipo 1 2 o 3) según el patrón de multímeros que esté presente (Henández, 2015).

Tratamiento

Martínez (2018) indica que para tratar adecuadamente esta patología se hace necesario corregir los defectos que llega a provocar tanto en la hemostasia primaria (adhesión y agregación plaquetaria) como en la secundaria y además se tendrá que tomar en cuenta el subtipo de la enfermedad que posea que paciente, así como el grado de severidad de las hemorragias. Por lo tanto, Martínez (2018) menciona que el tratamiento de elección para pacientes con dicha enfermedad se encuentra dividido en dos: a) los tratamientos que incrementan las concentraciones plasmáticas del FVW y el FVIII, b) terapia transfusional o también conocida como coadyuvante, cuyo objetivo es ayudar de forma indirecta en el mecanismo hemostático.

Terapias que aumentan las concentraciones plasmáticas del FVW y FVIII

Acetato de desmopresina

Martínez (2018) expone que la desmopresina es un derivado de tipo sintético de la hormona antidiurética vasopresina (arginina vasopresina o DDAVP) la cual actúa sobre los cuerpos de Weibel-Palade en las células endoteliales permitiendo el aumento del factor de von Willebrand y de otros elementos tales como el factor VIII, factor de plasminógeno tisular (t-PA) e interleucina 8 (IL-8).

La Federación Mundial de Hemofilia (2009) exhibe que esta hormona ya se ha utilizado por más de 25 años en el tratamiento de esta patología y la cual tiene un amplio espectro de medios en los cuales se puede administrar (intravenosa, subcutánea, intranasal) y el cual puede causar efectos secundarios como son los mareos, la taquicardia, cefalea y enrojecimiento facial.

Por lo tanto, Martínez (2018) apunta que la dosis a utilizar tanto en niños como en adultos es de 0.3 mg/kg de peso, por vía intravenosa y previamente diluido en 30 a 50 cc de solución salina normal y en infusión continua durante al menos 30 minutos, permitiendo así un aumento de entre 3 a 5 veces las concentraciones basales del FVW en un periodo de 30 a 60 minutos.

Tovar et al (2020) refiere que el uso de este fármaco en los pacientes con EVW tipo 1 muestran una respuesta aceptable al uso de desmopresina; en el caso de la EVW tipo 2, la respuesta va a quedar en dependencia del subtipo que padezca el paciente: por ejemplo en el tipo 2A, una vez administrada la medicación puede haber liberación del FvW con multímeros de alto peso molecular los cuales pueden no ser funcionales, en el caso del subtipo 2M la respuesta suele ser poca debido a que hay una alteración en el receptor que se une a la plaqueta, en el subtipo 2N al haber una alteración en el sitio de unión entre el FvW y el FvIII, este último se incrementara gradualmente. Cabe enfatizar que en el subtipo 2N la desmopresina no deberá ser utilizada debido a que produce trombocitopenia secundaria a la agregación plaquetaria, en el subtipo 2B tampoco se utiliza por presentar este mismo efecto secundario, y en el caso del tipo 3 no hay producción endógena del FvW ocasionando nulo efecto terapéutico.

Concentrados de FvW/FvIII

La Federación Mundial de Hemofilia (2009) argumenta que aquellos pacientes donde la desmopresina no funcionó, que poseen hemorragias severas y requieran apoyo hemostático durante 2 a 3 días o en aquellos pacientes donde totalmente contraindicada este medicamento, se puede indicar infusión de concentrados de proteínas derivados de plasma.

Martínez (2018) recalca que estos compuestos eran derivados que requerían originalmente una enorme cantidad de plasma fresco congelado ocasionando riesgo de contagios de enfermedades tales como la hepatitis por lo cual se necesitaba que estos pacientes estuvieran previamente inmunizados contra ese tipo de virus. Los principales fármacos que contienen FvW/FvIII son el Haemate P (factor antihemofílico), Alphanate, Wilfactin, Fandhi, Humate-P (factor antihemofílico/complejo de von Willebrand humano), entre otros, usados comúnmente en los subtipos 2A, 2B, 2M y tipo 3.

Crioprecipitado

Explica Gómez et al (2009) que todo aquel paciente que padezca la EvW tipo 1, 2 y 3 podrán recibir el tratamiento con crioprecipitado, siempre y cuando haya falta de concentrado específico con doble inactivación viral.

Terapia coadyuvante

La Federación Mundial de Hemofilia (2009) explica que las terapias coadyuvantes benefician a estos pacientes cuando requieren cirugías menores, intervenciones dentales o también para tratar la menorragia en las mujeres. Estas terapias incluyen la utilización de agentes antifibrinolíticos como son: el ácido tranexámico y ácido épsilon aminocaproico.

Ácido épsilon aminocaproico

La Sociedad Argentina de Hematología (2017) declara que la dosis utilizada en pacientes con EVW tanto en niños como en personas adultas es de 25 a 50 mg/kg/dosis cada 4 a 6 horas vía intravenosa, el cual debe ser ajustado cuando hay insuficiencia renal y presentando como efecto adverso tanto vómito, como mareos y náuseas. Además, recalca que está totalmente contraindicado cuando hay presencia de hematuria de origen renal.

Ácido tranexámico

Espitia de la Hoz (2010) menciona que el ácido tranexámico es utilizado en dosis bajas ya que es de 7 a 10 veces más potente que el ácido épsilon aminocaproico y cuya dosis inicial debe ser de 10 mg/kg seguido de 1 mg/kg/hora vía intravenosa. En cambio, la Sociedad Argentina de Hematología (2017) declara que la dosis por vía oral debe ser de 25 mg/kg/dosis (dosis máxima 1.5 g/dosis) cada 6 a 8 horas.

Complicaciones

De acuerdo a la FMH (2009), las complicaciones secundarias a la EvW son poco frecuentes, sin embargo, aquellos individuos con el tipo 3 de la enfermedad, son más propensos a sangrados intra articulares y en músculo esquelético severos, lo cual consecuentemente provocará deformación en los mismos y limitación del movimiento que podrían llevar al paciente, a ser sometido a cirugía de reemplazo articular.

Al mismo tiempo, la Organización Nacional de Enfermedades Extrañas (2015) menciona que las mujeres son más propensas a padecer anemia posterior a eventos hemorrágicos, principalmente por sangrados procedentes del aparato reproductor a como sucede durante el periodo menstrual. De igual forma, mencionan que en casos que no se traten en el tiempo debido, sobre todo en pacientes con el tipo 3 de la enfermedad, los sangrados y hematomas puedan dar lugar a infecciones de origen bacteriano, aunque estos casos se observan más en pacientes con hemofilia.

VII. Diseño metodológico

Tipo de estudio

Observacional, serie de casos, de corte transversal, enfoque cuantitativo.

Área de estudio

La presente investigación se realizó en el servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota, de la ciudad de Managua, Nicaragua.

Universo

El universo del estudio fue conformado por 36 pacientes con diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el período enero 2015 a junio 2020.

Muestra

La muestra correspondió al cien por ciento del universo.

Unidad de Análisis

Pacientes con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota en el período enero 2015 a junio 2020.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand
- Pacientes atendidos en el servicio de hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera la Mascota en el período en estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto o que no se encontraron en archivo al momento de recolectar la información.
- Pacientes neonatos

Variables por objetivo

- 1) Caracterizar a la población en estudio.

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Antecedentes familiares
- Edad al momento del diagnóstico

- 2) Describir las manifestaciones clínicas que presenta la población en estudio.

- Epistaxis
- Gingivorragia
- Menorragia
- Equimosis
- Hematomas

- 3) Identificar los métodos diagnósticos aplicados a la población en estudio.

- Grupo y Rh
- Hemoglobina
- Hematocrito
- Plaquetas
- TP
- TPT
- Antígeno FVW
- Factor VIII

- 4) Especificar el tratamiento aplicado a la población en estudio.

- Tratamiento

- 5) Enunciar las complicaciones presentadas en la población en estudio.

- Número de hospitalizaciones
- Complicaciones

Matriz de operacionalización de variables

Objetivo#1: Caracterizar a la población en estudio

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Edad	Tiempo de vida transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta la realización del estudio	Años	1-5 6-10 11-13 Mayor o igual a 14 años
Sexo	Conjunto de características físicas, biológicas, fisiológicas y anatómicas que dividen a los individuos de una especie en femenino y masculino	Genotipo	Masculino Femenino
Procedencia	Referencia del origen de una persona u objeto	Departamento	Managua Masaya León Granada Matagalpa Otros
Antecedentes familiares	Referencia de padecimiento de la enfermedad de von Willebrand en familiares de primer grado de consanguinidad	Existencia	Si No
Edad al momento del diagnóstico	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de diagnóstico de la enfermedad	Años	1-5 6-10 11-13 Mayor o igual a 14 años

Objetivo#2: Describir las manifestaciones clínicas que presenta la población en estudio

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Epistaxis	Hemorragia procedente de los vasos sanguíneos que irrigan las fosas nasales, provocado por EvW	Según reflejado en expediente clínico	Si No
Gingivorragia	Hemorragia espontánea procedente de los vasos sanguíneos de las encías y provocado por EvW	Según reflejado en expediente clínico	Si No
Menorragia	Sangrado menstrual anormalmente abundante, provocado por EvW	Según reflejado en expediente clínico	Si No
Equimosis	Hemorragia acumulada en los tejidos subcutáneos, no mayor a 5mm, provocado por EvW	Según reflejado en expediente clínico	Si No
Hematomas	Hemorragia acumulada en los tejidos subcutáneos, mayor a 5mm, provocado por EvW	Según reflejado en expediente clínico	Si No

Objetivo#3: Identificar los métodos diagnósticos aplicados a la población en estudio.

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Grupo sanguíneo y Rh	Clasificación de la sangre en base a los elementos presentes en la superficie del eritrocito	Grupo/tipo	A+ A- B+ B- AB+ AB- O+ O-
Hemoglobina	Estudio realizado para la determinación de los niveles de hemoglobina en sangre	Gramos/dl	11-17 g/dl 7-10 g/dl Menor o igual a 6 g/dl
Hematocrito	Estudio realizado para la determinación de la masa de eritrocitos circulante en sangre	%	35-55 % 28-34% Menor a 28%
Plaquetas	Estudio realizado para la determinación de la concentración de plaquetas circulante en sangre	Células/mm ³	150,000-450,000 75,000-149,000 50,000-74,000 25,000-49,000 Menor a 25,000
TP	Estudio realizado para la valoración de la vía extrínseca de coagulación	Segundos	11-16 segundos Mayor a 16 segundos
TPT	Estudio realizado para la valoración de la vía intrínseca de coagulación	Segundos	20-40 segundos Mayor a 40 segundos

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Antígeno FVW	Estudio realizado para la determinación de la concentración de FVW circulante en sangre	UI/ dl	50-200 UI/ dl 30-49 UI/dl Menor de 30 UI/dl
Factor VIII	Estudio realizado para la determinación de los valores plasmáticos del factor VIII circulante en sangre	Según reflejado en expediente clínico	Si No

Objetivo#4: Especificar el tratamiento aplicado a la población en estudio.

Variables	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Tratamiento	Tratamiento aplicado al paciente durante el periodo en estudio	Según reflejado en expediente clínico	Desmopresina Factor VIII/FVW Factor VIII Crioprecipitado Plasma fresco congelado

Objetivo#5: Enunciar las complicaciones presentadas en la población en estudio.

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor/Escala
Hospitalizaciones	Ingreso en unidad hospitalaria debido a la enfermedad de von Willebrand	Según reflejado en expediente clínico	Si No
Anemia	Disminución de la masa circulante de glóbulos rojos, secundario a la enfermedad de von Willebrand	Valores de hematocrito y hemoglobina	Si No

Método e instrumento de recolección de información

Fuente de información: secundaria, expediente clínico.

Técnica: análisis documental

Instrumento de recolección de datos: Consiste en ficha diseñada por los investigadores donde se anotaron las variables en estudio y los datos correspondientes a cada una de las unidades de análisis (ver anexo1)

Procesamiento y análisis de la información

Posterior al proceso de recolección de información, se continuó con la realización de una matriz de datos a partir de los elementos obtenidos mediante el instrumento, los cuales fueron analizados y procesados a través del programa estadístico SPSS 22.0v. Las variables categóricas se presentaron en tablas de frecuencias absolutas y relativas, así como gráficos tipo barra, columna y diagrama de sectores para presentar los resultados.

Plan de análisis

Análisis univariado

1. Edad
2. Sexo
3. Procedencia
4. Antecedente familiar
5. Edad al momento del diagnóstico
6. Epistaxis
7. Gingivorragia
8. Menorragia
9. Equimosis
10. Hematomas
11. Grupo y Rh
12. Hemoglobina
13. Hematocrito
14. Plaquetas
15. TP
16. TPT
17. Antígeno FVW
18. Factor VIII
19. Tratamiento
20. Número de hospitalizaciones
21. Complicaciones

Consideraciones éticas

Se respetó en todo momento los derechos de los pacientes participantes, manteniendo siempre el anonimato y confidencialidad de los datos brindados para evitar a futuro posibles repercusiones. Siempre se tuvo en cuenta los principios generales de la ética como son: la beneficencia, la no maleficencia, la justicia y el respeto.

VIII. Resultados

El grupo etario que predominó fue el de los niños mayores o iguales a 14 años con un 50% (18) seguido del grupo de 11 a 13 años con un 27.8% (10), el 16.7% (6) tenía de 6 a 10 años y el 5.6% (2) tenía de 1 a 5 años. (Ver tabla 1).

El 69.4% (25) eran del sexo femenino mientras que el 30.6% (11) corresponden al sexo masculino. (Ver tabla 2).

El 75% (27) procedía del departamento de Managua, seguido del 5.6% (2) que reportaron ser de las ciudades de Bluefields, Chinandega y Granada respectivamente. El 2.8% (1) eran de las ciudades de Masaya, Juigalpa y Boaco. (Ver tabla 3).

El 8.3% (3) presentaban antecedentes familiares de la enfermedad de von Willebrand, el 11.1% (4) no reportaron este antecedente, y en el 80.6% (29) de los pacientes no se registró este dato. (Ver tabla 4).

En cuanto a la edad al diagnóstico de los pacientes se encontró que el 41.7% (15) fue diagnosticado entre los 1 a 5 años de edad, el 27.8% (10) entre los 6 a 10 años, el 19.4% (7) entre los 11 a los 13 años y el 8.3% (3) fue diagnosticado a una edad mayor o igual a los 14 años. En el 2.8% (1) este dato no fue registrado. (Ver tabla 5).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: epistaxis en un 44.4% (16), equimosis en un 41.7% (15), gingivorragia en el 25% (9), menorragia en el 19.4% (7), hematomas en el 11.1% (4) y artralgiás en miembro inferior en el 5.6% (2). (Ver tabla 6).

La población en estudio presentó otro tipo de hemorragias entre las cuales se encontraron: hemorragia postquirúrgica y sangrado de tubo digestivo en el 11.1% (4) respectivamente, hemorragias en múltiples sitios en el 5.6% (2). El 2.8% (1) presentó hemorragia umbilical al nacer, otro 2.8% (1) registró hemovítreo y sangrado de tubo digestivo alto, sangrado de herida en miembro inferior en el 2.8% (1) y sangrado del sistema nervioso central en el 2.8% (1). (Ver tabla 7).

Dentro del resultado de los medios diagnósticos el 52.8% (19) de los pacientes presentaron tipo de sangre O+, tanto el grupo A+ como el grupo B+ se reportaron en el 5.6% (2) de los casos. En el 36.6% (13) no se registró el tipo de sangre. En cuanto a los

resultados de hemoglobina al momento del diagnóstico el 94.4% (34) presentó de 10 a 13 g/dl y el 2.8% (1) presentó de 7 a 9 g/dl y menor o igual a 6 g/dl cada uno. Los resultados de hematocrito al momento del diagnóstico reportaron que el 72.2% (26) de los pacientes tenían niveles entre 35 a 46%, el 22.2% (8) reportó niveles de 28 a 34% y el 5.6% (2) menor a 28%. El recuento de plaquetas al diagnóstico presentó que el 97.2% (35) tenían niveles de 150,000 a 450,000 mm³ mientras que el 2.8% (1) tuvo un recuento de 25,000 a 49,000. (Ver tabla 8).

En cuanto a las pruebas de coagulación el 83.3% (30) de los pacientes presentaron tiempos de protrombina de 11 a 16 segundos y el 16.7% (6) mayor a 16 segundos. El 55.6% (20) presentó tiempo parcial de tromboplastina mayor a 40 segundos, mientras que el 44.4% (16) presentó tiempos de 20 a 40 segundos. En el 2.8% (1) de los casos se registraron niveles del antígeno del FvW menor a 5 UI/dl, en otro 2.8% (1) se registraron niveles mayores o iguales a 5 UI/dl y en el 94.4% (34) no se registró este dato. (Ver tabla 9).

El tratamiento más utilizado fue el plasma fresco congelado con el 52.8% (19), seguido de crioprecipitado con el 30.6% (11); al 5.6% (2) se le aplicó factor 8 y ningún paciente recibió FVIII/FvW. (Ver tabla 10).

El 75% (27) de los pacientes no registró hospitalizaciones debido a la enfermedad, contrario al 25% (9) que si registró ingreso a hospitalización debido a la enfermedad. La principal complicación encontrada fue la anemia en un 47.2% (17), mientras que el 52.8% (19) no registró complicaciones. (Ver tabla 11).

IX. Discusión de resultados

La presente investigación tuvo como propósito determinar el comportamiento de la enfermedad de von Willebrand en pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” (HIMJR) de Managua-Nicaragua en el período enero 2015 a junio 2020 obteniéndose los siguientes resultados: el grupo etario que predominó fueron aquellos que tenían 14 años o más años de edad, no obstante, estos pacientes fueron diagnosticados entre el 1-5 año de vida. Al respecto Pulido (2016) en su estudio mencionó que la edad de presentación más frecuente de la enfermedad fue entre 5-9 años por lo tanto los datos no concuerdan y se logra apreciar que los pacientes atendidos en el Hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota) suelen ser diagnosticados de manera más temprana.

La mayoría de la población era del sexo femenino al igual que en el estudio de Pulido (2016), cabe mencionar que Meschengieser (2015) establece que la enfermedad afecta a ambos sexos por igual y que no tiene predilección por raza o zona geográfica, a diferencia de otros trastornos hematológicos como la hemofilia que afecta más al sexo masculino debido a su patrón de herencia ligado al cromosoma X.

Los pacientes procedían principalmente de las ciudades de Managua, Bluefields, Chinandega y Granada, esto se asocia a que el Hospital Manuel de Jesús Rivera (La Mascota) es de referencia nacional y acuden pacientes de todas las regiones del país. Cabe destacar que ciudades con densidad poblacional significativa, no reportaron muchos casos debido a la presencia de especialistas (hematólogos) en esas zonas, por lo cual los pacientes no requirieron trasladarse hasta el hospital infantil.

Un pequeño porcentaje de la población reportó antecedentes familiares de la enfermedad de von Willebrand cuyo resultado es similar al de Pulido (2016) pero difiere del de Watanabe et al (2012) en donde se reportó que el 40% de los pacientes si presentaban antecedentes familiares.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron epistaxis, equimosis y gingivorragia lo que coincide con los resultados encontrados por Pernudy et al (2020) y Watanabe et al (2012). Cabe destacar que esto coincide con lo descrito en la literatura por Martínez (2018) quien

expresa que el cuadro clínico característico de la EvW corresponde a sangrados mucocutáneos (epistaxis, gingivorragia, equimosis).

Se encontraron otras manifestaciones más severas dentro de las que se destacan las hemorragias postquirúrgicas y los sangrados de tubo digestivos. En la categoría de hemorragias múltiples se incluyeron aquellos pacientes que presentaron 2 o más sangrados en varios sitios anatómicos entre ellos: hemorragias intracraneales, hematuria y polimenorrea, lo que concuerda con lo presentado por Pulido (2016) quien observó que en la gran mayoría de pacientes se presentó más de un tipo de sangrado. Es importante destacar que la severidad del cuadro clínico va a depender del tipo de EvW siendo los síntomas leves más frecuentes en los casos del tipo 1 y los más severos en los tipos 2 y 3. En este estudio no fue posible determinar estos tipos por lo cual es necesario la incorporación de este estudio al listado de pruebas diagnósticas que se le realizan a los pacientes, sobre todo por su valor pronóstico.

Al estudiar las pruebas de laboratorio realizadas a los pacientes al momento de su diagnóstico se encontró que 13 pacientes no tenían registrado el tipo y RH, sin embargo dentro del grupo de quienes si tenían este dato registrado, se observó que la mayoría eran O+, coincidiendo con el estudio de Watanabe et al (2012) y con el de Carmona (2016). En cuanto a los valores de hemoglobina y hematocrito al diagnóstico la mayoría se encontraba en rangos normales; respecto al recuento plaquetario el 97.2% presentaba valores normales, sobre este dato la literatura médica recalca que este examen se presenta en valores normales y que el sangrado se debe a la deficiencia del FvW que, si bien participa tanto en la hemostasia primaria y secundaria este no está relacionado a una disminución de la concentración de las plaquetas.

Con respecto a las pruebas de coagulación la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico presentaban el TP en valores normales lo que coincide con lo descrito por Carmona (2016) y Martínez (2018) en donde denota que estos valores suelen presentarse en parámetros normales. Por otra parte, la mayoría de la población en estudio presentó valores prolongados de TPT lo que es similar a lo descrito por Pulido (2016) y Carmona (2016). Cabe destacar que estos últimos valores, según Guyton y Hall (2016), suelen prolongarse debido al rol que cumple el FvW como transporte y estabilizador del FVIII y la consecuente alteración de este último factor en la vía intrínseca de la coagulación.

El tratamiento mayormente administrado en los pacientes con EvW fue el plasma fresco congelado y crioprecipitado lo cual difiere de lo expuesto en la literatura médica por Tovar et al (2020) que indica que el tratamiento adecuado para tratar esta patología se encuentra dividido en dos: los tratamientos que incrementan las concentraciones plasmáticas del FvW y FVIII (acetato de desmopresina y concentrados de FvW/FVIII) y terapia coadyuvante (ácido épsilon aminocaproico y el ácido tranexámico).

La mayoría de la población no presentó complicaciones lo cual se asocia al bajo número de hospitalizaciones registradas, no obstante, el 47.2% presentó anemia dato que se asocia a las hemorragias reportadas en la población en estudio. Pulido (2016) menciona como complicación a la anemia por tanto es una entidad que suele presentarse frecuentemente en esta población y que, a mediano y largo plazo, puede derivar en otras complicaciones como el déficit de atención, lo cual resulta en una afección en el desempeño académico y personal del paciente.

X. Conclusiones

- 1) Las principales características socio-demográficas fueron edad mayor o igual a 14 años, el sexo femenino, procedentes de Managua, sin registro de antecedente familiar y la mayoría de los pacientes tenían entre 1 a 5 años cuando se les realizó el diagnóstico.
- 2) Las principales manifestaciones clínicas fueron epistaxis, equimosis, gingivorragia, hemorragia postquirúrgica y sangrado de tubo digestivo.
- 3) En las pruebas de laboratorio se encontró que el grupo y Rh predominante fue el O+, la mayoría presentaba cifras de hemoglobina de entre 10 a 13 g/dl, hematocrito entre 35 a 46% y recuento plaquetario entre 150,000 a 450,000 mm³. En cuanto a las pruebas de coagulación la mayoría presentó TP de 11 a 16 segundos y TPT mayor a 40 segundos; la mayoría no registró datos de antígeno FvW y de FVIII.
- 4) La mayoría de los pacientes recibieron plasma fresco congelado y crioprecipitado como tratamiento.
- 5) La mayoría no presentó complicaciones, no obstante, el 47.2% fue reportado con anemia y los ingresos hospitalarios se registraron con poca frecuencia.

XI. Recomendaciones

Al Ministerio de Salud:

- 1) Elaboración de una guía del manejo de los trastornos hematológicos
- 2) Gestionar el abastecimiento del tratamiento establecido según los estándares internacionales.

Al Hospital Manuel de Jesús Rivera:

- 1) Fortalecer el sistema de registro y control de la información de los pacientes que padecen este trastorno hematológico.
- 2) Concientizar al personal de salud sobre la importancia del manejo adecuado de los pacientes con Enfermedad de von Willebrand.
- 3) Procurar la adquisición de las pruebas diagnósticas para la determinación de los tipos y subtipos de la Enfermedad de von Willebrand.

A la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua:

- 1) Establecer una línea de investigación para el estudio de los trastornos de la coagulación.

XII. Bibliografía

1. Carmona, P. (2016). Diagnóstico de laboratorio de la enfermedad de von Willebrand y sus subtipos en pacientes mestizos mexicanos. [Tesis de licenciatura, Universidad Nacional Autónoma de México]. Biblioteca Central- UNAM.
2. Cervera, A. (2012). Fisiopatología y trastornos de la coagulación hereditarios más frecuentes. *Pediatría Integral* XVI (5), 387-398.
<https://www.pediatriaintegral.es/números-anteriores/publicación-2012-06/fisiopatologia-y-trastornos-de-la-coagulacion-hereditarios-mas-frecuentes/>
3. Dalmau, A. (2017). Fisiología de la Hemostasia. [Archivo PDF].
http://www.scartd.org/arxius/hemostasia_05.pdf
4. Espitia de la Hoz, F. (2010). Manejo de la enfermedad de von Willebrand en ginecología y obstetricia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 61 (2), 151-159.
https://scholar.google.com.ni/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=www.scielo.org+Manejo+de+la+enfermedad+de+von+Willebrand+en+ginecolog%C3%ADa+y+obstetricia&btnG=
5. Federación Mundial De Hemofilia. (2009). *Enfermedad de Von Willebrand: Introducción para médicos de atención primaria*. (Informe n° 47). Sam Schulman.
<http://www1.wfh.org/publication/files/pdf-1205.pdf>
6. Federación Mundial De Hemofilia (2017). *Diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand, Caracterización fenotípica*. (Informe n° 55). Johnny Mahlangu.
<http://www1.wfh.org/publications/files/pdf-1694.pdf>
7. Flores, O., Ramírez, K., Meza, J. M., y Nava, J. A. (2014). Fisiología de la coagulación. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 37 (2), 382-386.
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=54265>

8. Gómez Baute, R., Alfonso Falcón, D., Dita Salabert, L y Núñez Almogueva, L. (2009). Guía de práctica clínica para la transfusión a pacientes en estado crítico. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos*, 7 (1), 32-41. <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/702/4277>
9. Guyton, A y Hall, J. (2016). Hemostasia y coagulación sanguínea en Elsevier (13 ed), Tratado de Fisiología Medica (13 ed., vol. 1, pp. 451-461)
10. Hernández, E., Zavala, C., Quintana, S y Reyes, E. (2015). Enfermedad de von Willebrand, biología molecular y diagnóstico. *Cirugía y Cirujanos*, 83 (3), 255-264. <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.010>
11. Martínez, C. Enfermedad de von Willebrand. El reto en el diagnóstico y el tratamiento. *Hematol Méx.* 2018 abril-junio; 19 (2): 61-72.
12. Meschengieser, S. (2015). Enfoque diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand y hemofilia adquirida en nuestro país. *Hematología*. 19 (número extraordinario), 25-39. <http://www.sah.org.ar/revista/numeros/06-vol%2019-extraordinario.pdf>
13. Nolasco, M., Salcedo, M y Vázquez, G. (2007). Activación Del Sistema Plasminógeno-Plasmina Y El papel del PAI-1 en Patologías Humanas. *Revista del instituto Nacional de Cancerología*. 28 (2), 171-183. <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1193427765.pdf>
14. Organización Nacional de Enfermedades Extrañas (2015). “Enfermedad de von Willebrand” <https://rarediseases.org/rare-diseases/von-willebrand-disease/> recuperado el 04/11/2020
15. Pernudy, A., Marcia, A., Gutiérrez, D., Bonilla, O y Berríos, R. (2020). Determinación del factor von Willebrand para la confirmación de la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua. *Hematología*. 24 (1). 91-94. [file:///C:/Users/DELL/Downloads/248-Texto%20del%20art%C3%ADculo-1165-1-10-20200515%20\(5\).pdf](file:///C:/Users/DELL/Downloads/248-Texto%20del%20art%C3%ADculo-1165-1-10-20200515%20(5).pdf)

16. Pulido, S. (2016). *Características clínicas de pacientes con enfermedad de von Willebrand atendidos en el hospital infantil de México Federico Gómez de 2010 a 2014*. [Tesis para especialista en Hematología Pediátrica, Universidad Nacional Autónoma de México]. <http://132.248.9.195/ptd2015/agosto/0732626/Index.html>
17. Quintana, S. (2002). Nuevos conceptos en la Fisiología de la coagulación. *Gaceta Médica de México*, 138 (1). 47-59. <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2002/gms021k.pdf>
18. Sociedad Argentina de Hematología. (2017). *Guías de diagnóstico y tratamiento: Hemostasia y trombosis*. <http://sah.org.ar/docs/2017/004-Hemostasia%20y%20Trombosis.pdf>
19. Tovar, C., Salazar, A., Rumbo, J., Sierra, M., Madariaga, I. y Zarante, I. (2020). ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?. *Universitas Medica*, 61 (2). 1-15. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-2.vonw>
20. Watanabe, E., Rivadeneira, L., Rodríguez, N., Rosales, K., Rubio, I. y Schmidt, R. (2012). *Características clínicas y epidemiológicas de la Enfermedad de von Willebrand en pacientes menores de 18 años del Instituto de Salud del Niño 2002-2011*. [Tesis para especialista en Hematología Pediátrica, Universidad Peruana Cayetano Heredia]. Biblioteca virtual en salud. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-666664>
21. Woods, A., Blanco, A., Kempfer, A., Paiva, J., Bermejo, E., Sánchez, L., Analía, M. Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, vol. 50 (2), 2016, pp. 273-289. <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53549261012>

XIII. Anexos



Anexo 1

Ficha de recolección de datos

Comportamiento de la enfermedad de von Willebrand en pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” de Managua-Nicaragua en el periodo enero 2015 a junio 2020.

Expediente _____

Caracterización de la población					
Edad		Sexo		Procedencia	
0 a 5 años		Masculino		Managua	
6 a 10 años				Masaya	
11 a 15 años				León	
Mayor o igual a 14 años		Femenino		Granada	
				Matagalpa	
				Otros	

Caracterización de la población y manifestaciones clínicas					
Antecedente familiar		Edad al diagnóstico		Manifestaciones clínicas	
Si		0 a 5 años		Epistaxis	
		6 a 10 años		Gingivorragia	
		11 a 13 años		Menorragia	
No		Mayor o igual a 14 años		Equimosis	
Sin Datos		Sin Datos		Hematomas	
				Otros	

Métodos Diagnósticos

Grupo y Rh		Hemoglobina		Hematocrito		Plaquetas	
A+		10-13 g/dl		35-46%		150,000-450,000 mm ³	
A-							
B+						75 000-149,000 mm ³	
B-		7-9 g/dl		28-34%		50,000-74,000 mm ³	
AB+							
AB-						25,000-49,000 mm ³	
O+		Menor o igual a 6 g/dl		Menor a 28%		Menor a 25,000 mm ³	
O-						50,000-74,000 mm ³	
Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos	

Métodos diagnósticos

TP		TPT		Antígeno FVW		Factor VIII	
11-16 segundos		20-40 segundos		Mayor o igual a 5UI/dl		>150%	
Mayor a 16 segundos		Mayor a 40 segundos		Menor a 5 UI/dl		50-150%	
						< 50%	
Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos	

Tratamiento aplicado							
Desmopresina		Factor VIII/FVW		Factor VIII		Crioprecipitado	
Si		Si		Si		Si	
No		No		No		No	
Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos		Sin Datos	

Tratamiento aplicado y complicaciones					
Plasma Fresco Congelado		Numero de hospitalizaciones		Complicaciones	
Si		Si		Anemia	
				Limitación del movimiento	
No		No		Infecciones	

Anexo 2

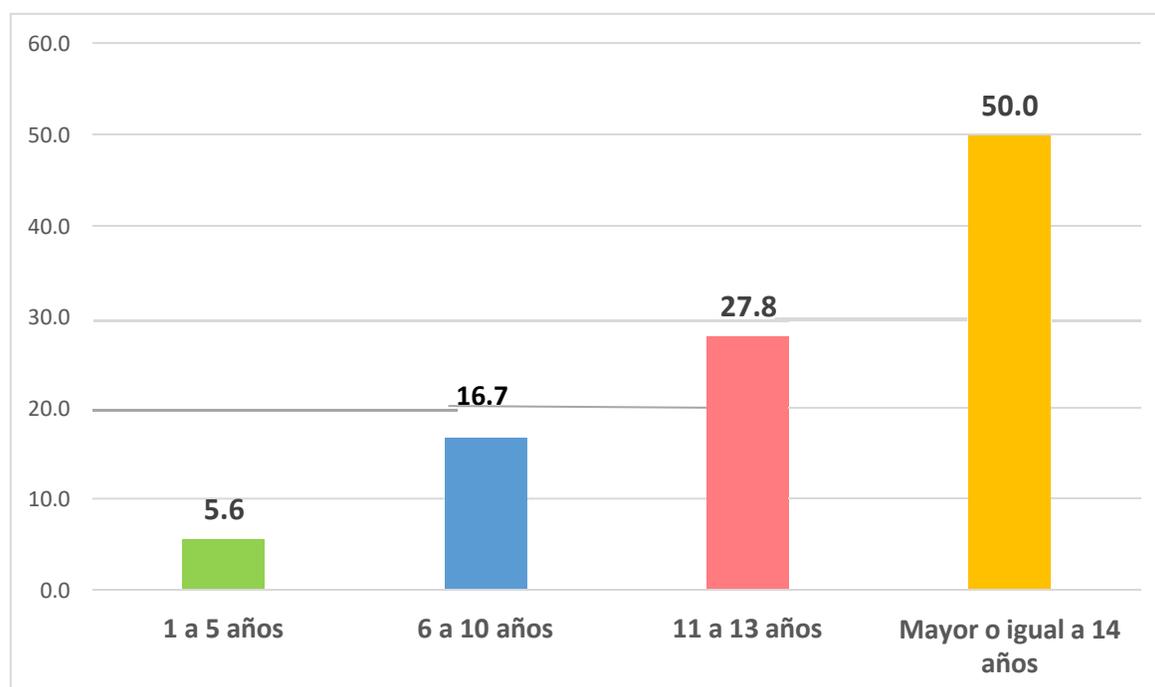
Tablas y Gráficos

Tabla N°1: Edad de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
1 a 5 años	2	5.6
6 a 10 años	6	16.7
11 a 13 años	10	27.8
Mayor o igual a 14 años	18	50.0
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°1: Edad de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



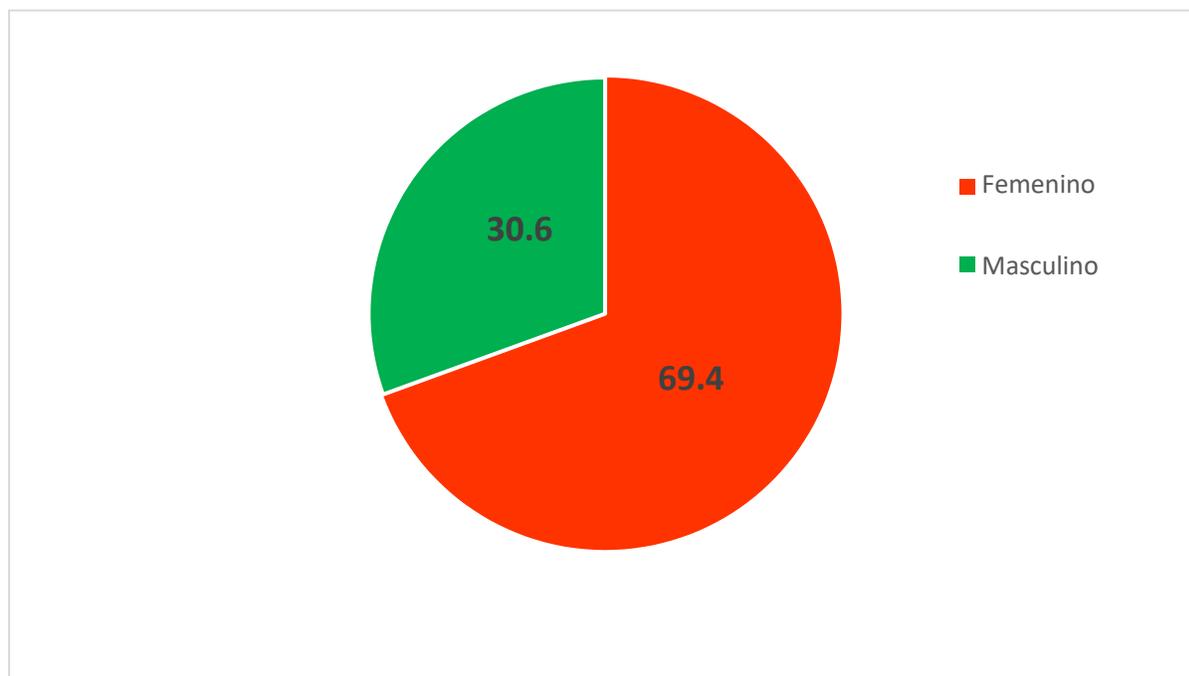
Fuente: Tabla N°1

Tabla N°2: Sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	11	30.6
Femenino	25	69.4
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°2: Sexo de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



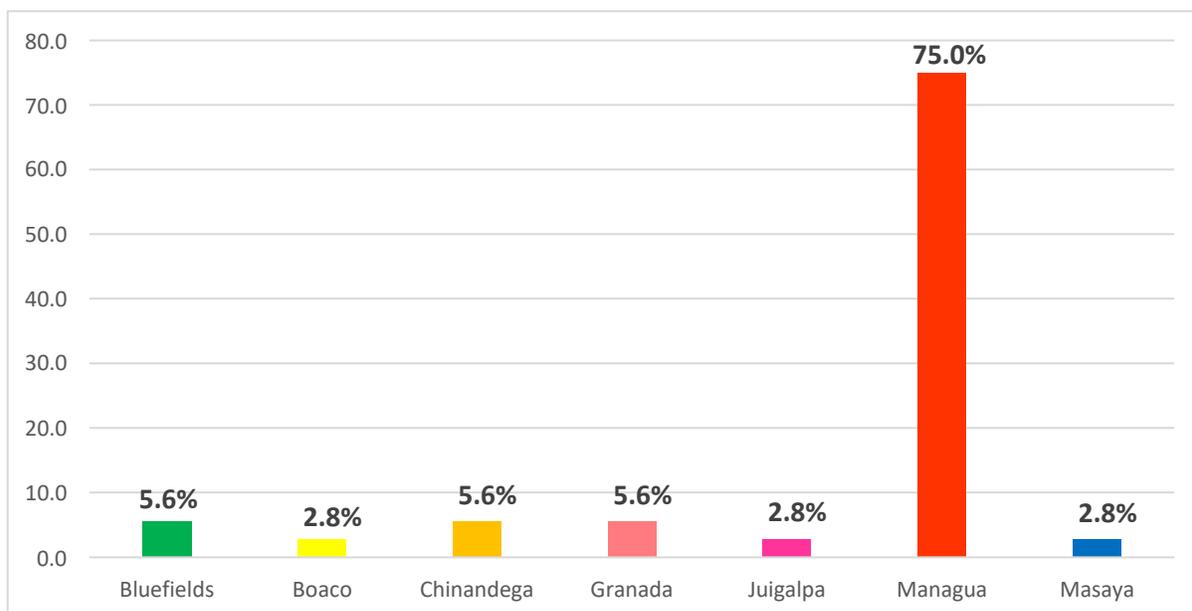
Fuente: Tabla N°2

Tabla N°3: Procedencia de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Juigalpa	1	2.8
Boaco	1	2.8
Masaya	1	2.8
Granada	2	5.6
Bluefields	2	5.6
Chinandega	2	5.6
Managua	27	75.0
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°3: Procedencia de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



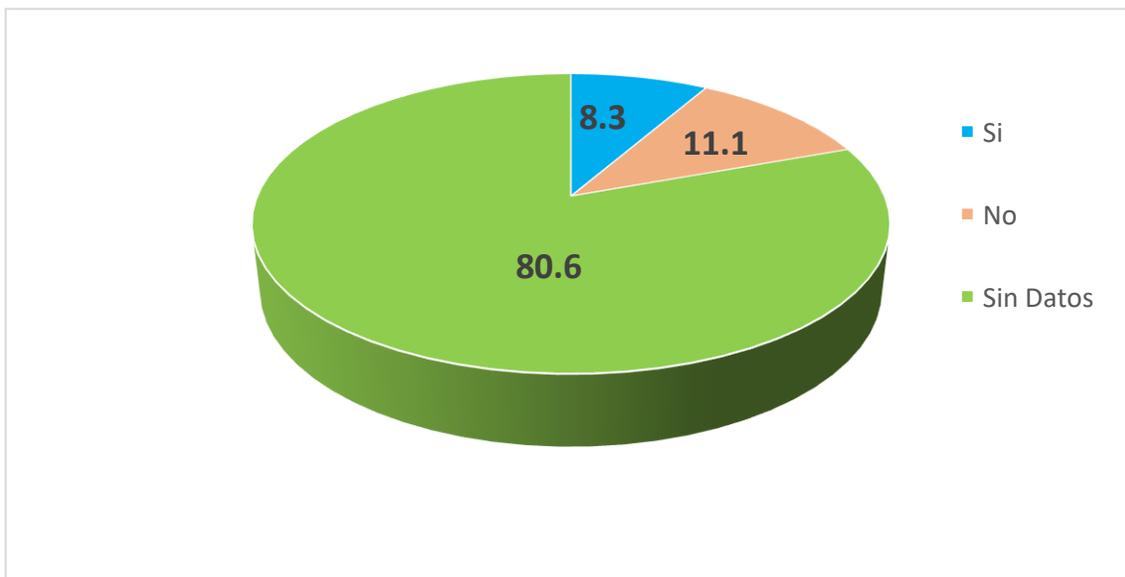
Fuente: Tabla N°3

Tabla N°4: Antecedente familiar de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Antecedente familiar	Frecuencia	Porcentaje
Si	3	8.3
No	4	11.1
Sin Datos	29	80.6
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°4: Antecedente familiar de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



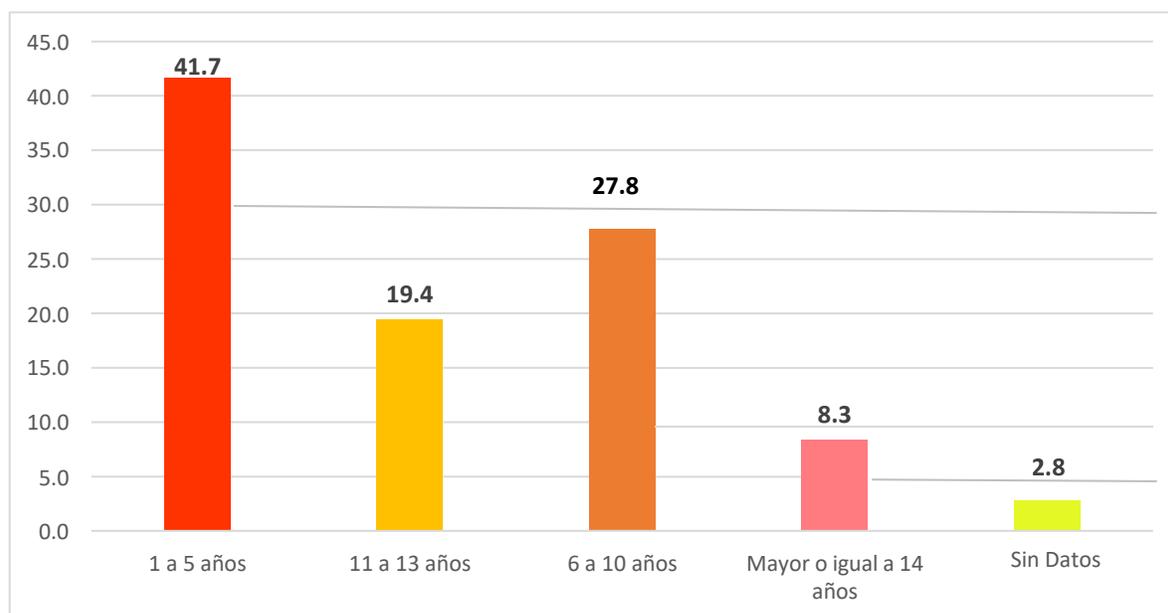
Fuente: Tabla N°4

Tabla N°5: Edad al diagnóstico de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Edad al diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
1 a 5 años	15	41.7
11 a 13 años	7	19.4
6 a 10 años	10	27.8
Mayor o igual a 14 años	3	8.3
Sin Datos	1	2.8
Total	36	100.0

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°5: Edad al diagnóstico de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



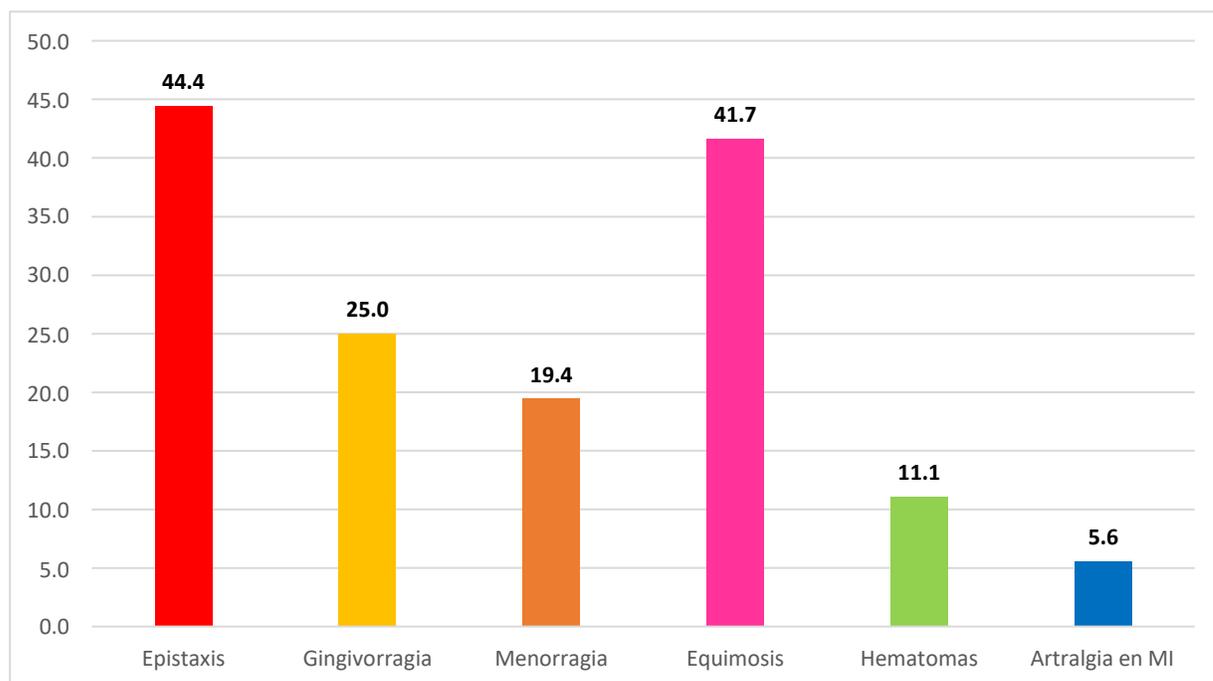
Fuente: Tabla N°5

Tabla N°6: Manifestaciones clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Manifestaciones clínicas	n=36	
	F	%
Epistaxis	16	44.4
Gingivorragia	9	25.0
Menorragia	7	19.4
Equimosis	15	41.7
Hematomas	4	11.1
Artralgia en MI	2	5.6

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°6: Manifestaciones clínicas de los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



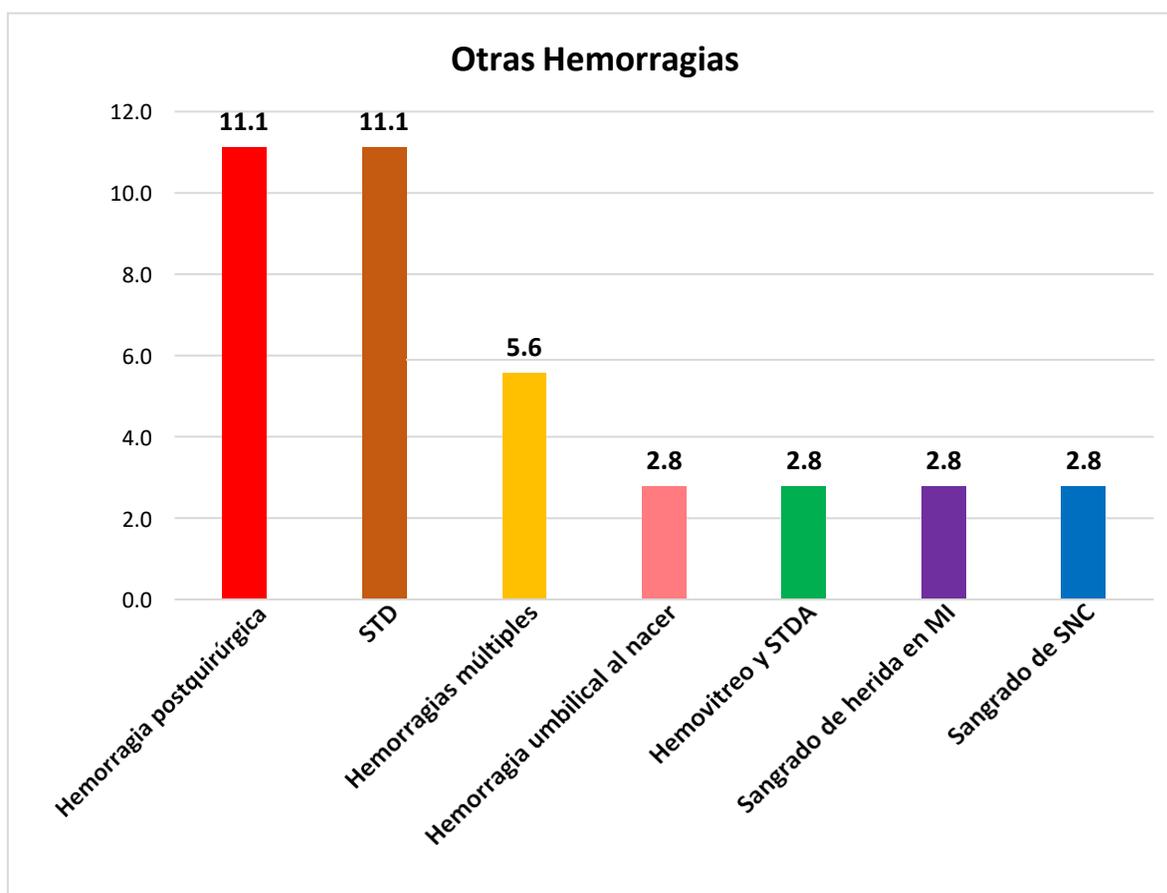
Fuente: Tabla N°6

Tabla N°7: Otras hemorragias presentadas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Otras hemorragias	F	%
Hemorragia postquirúrgica	4	11.1
STD	4	11.1
Hemorragias múltiples	2	5.6
Hemorragia umbilical al nacer	1	2.8
Hemovítreo y STDA	1	2.8
Sangrado de herida en MI	1	2.8
Sangrado de SNC	1	2.8

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°7: Otras hemorragias presentadas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



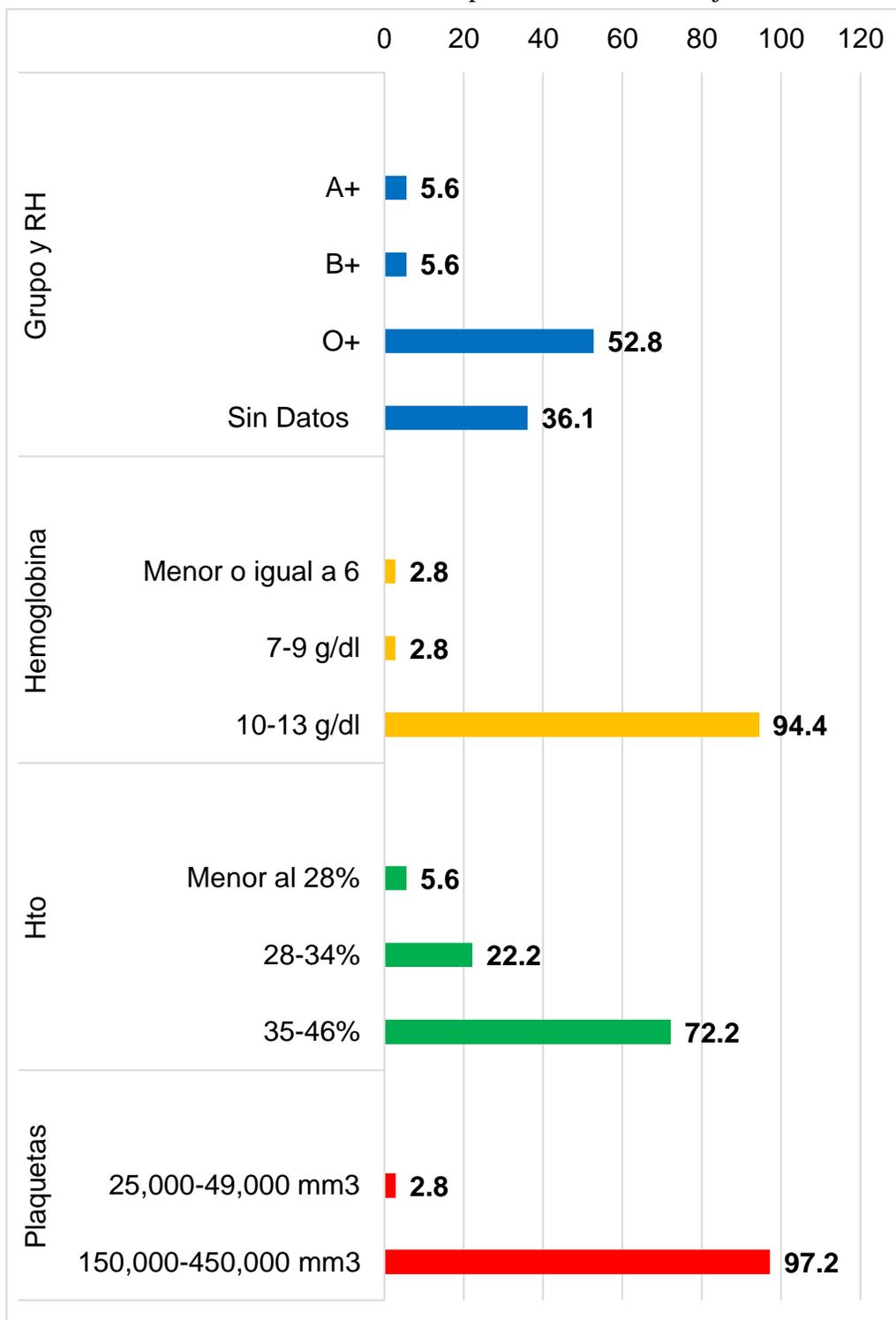
Fuente: Tabla N°7

Tabla N°8: Biometría hemática completa registrada por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

BHC	F	%
Grupo y RH		
A+	2	5.6
B+	2	5.6
O+	19	52.8
Sin Datos	13	36.1
Hemoglobina		
Menor o igual a 6	1	2.8
7-9 g/dl	1	2.8
10-13 g/dl	34	94.4
Hto		
Menor al 28%	2	5.6
28-34%	8	22.2
35-46%	26	72.2
Plaquetas		
25,000-49,000 mm ³	1	2.8
150,000-450,000 mm ³	35	97.2

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°8: Biometría hemática completa registrada por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



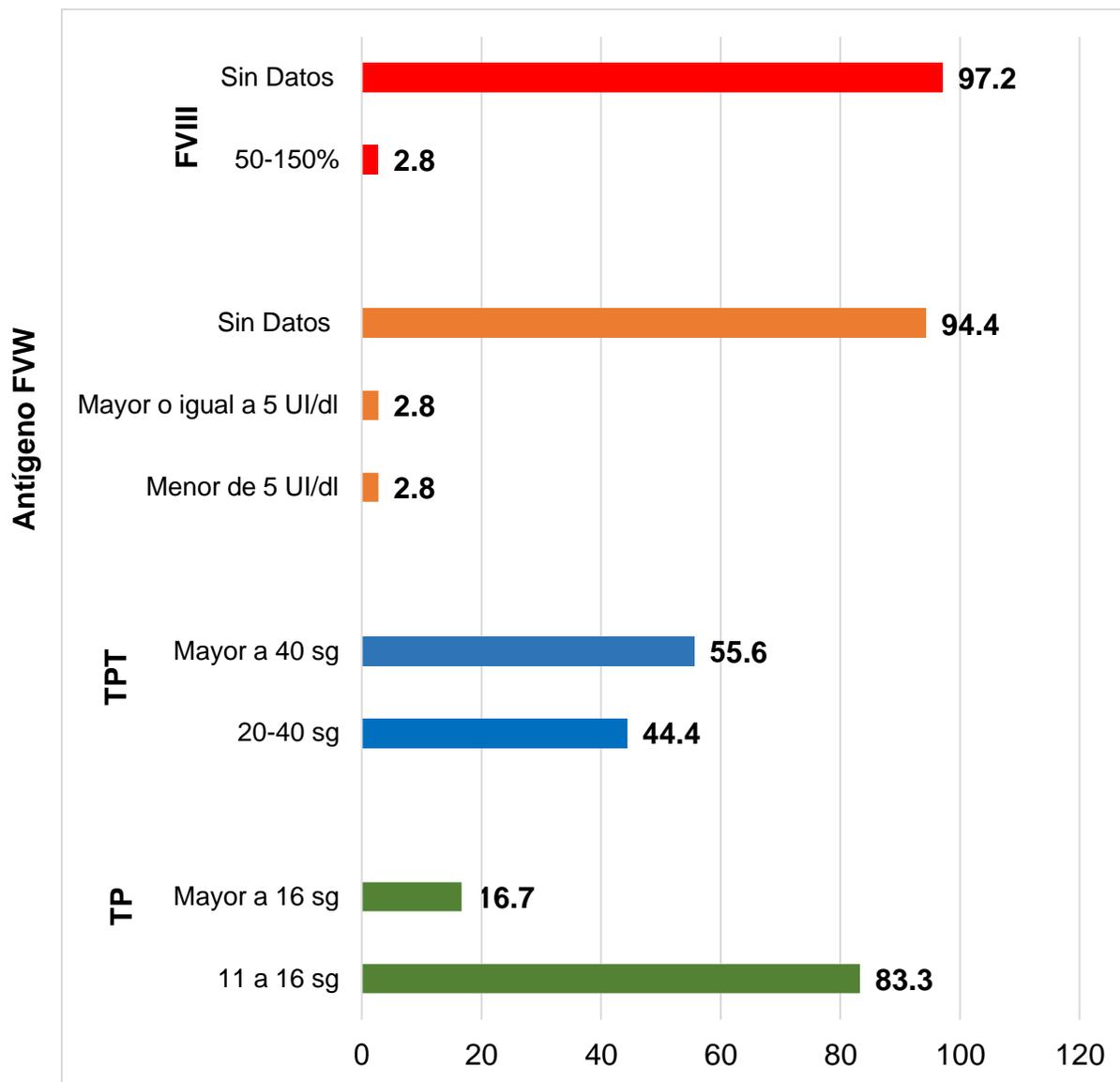
Fuente: Tabla N°8

Tabla N°9: Pruebas de coagulación presentadas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Pruebas de coagulación	F	%
TP		
11 a 16 sg	30	83.3
Mayor a 16 sg	6	16.7
TPT		
20-40 sg	16	44.4
Mayor a 40 sg	20	55.6
Antígeno FVW		
Menor de 5 UI/dl	1	2.8
Mayor o igual a 5 UI/dl	1	2.8
Sin Datos	34	94.4
FVIII		
50-150%	1	2.8
Sin Datos	35	97.2

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°9: Pruebas de coagulación presentadas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



Fuente: Tabla N°9

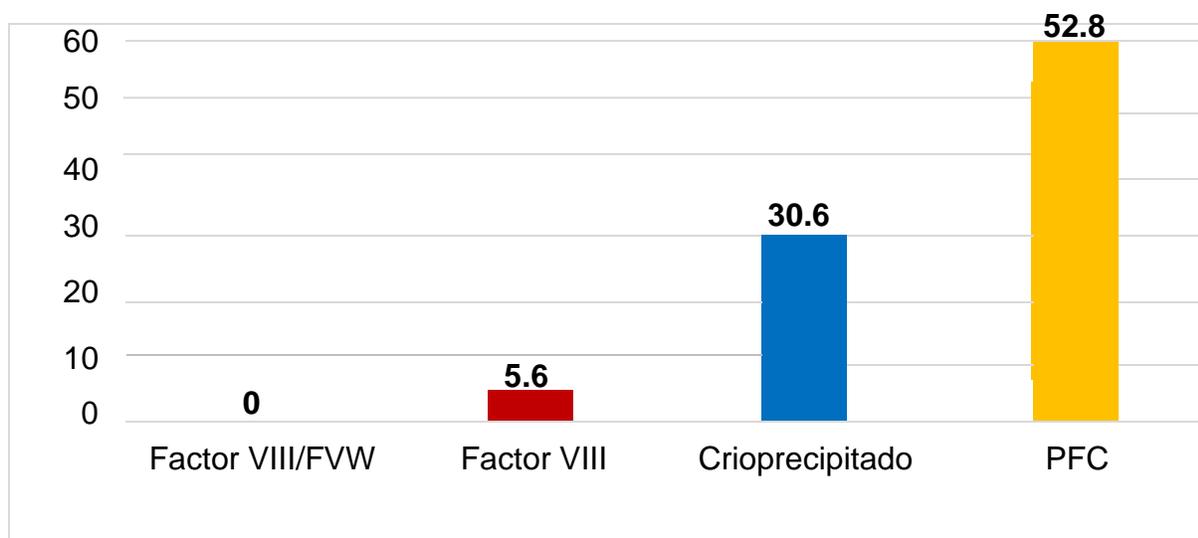
Tabla N°10: Tratamiento aplicado a los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Tratamiento	F	%
Factor VIII/FVW	0	0
Factor VIII	2	5.6
Crioprecipitado	11	30.6
PFC	19	52.8

n=36

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°10: Tratamiento aplicado a los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



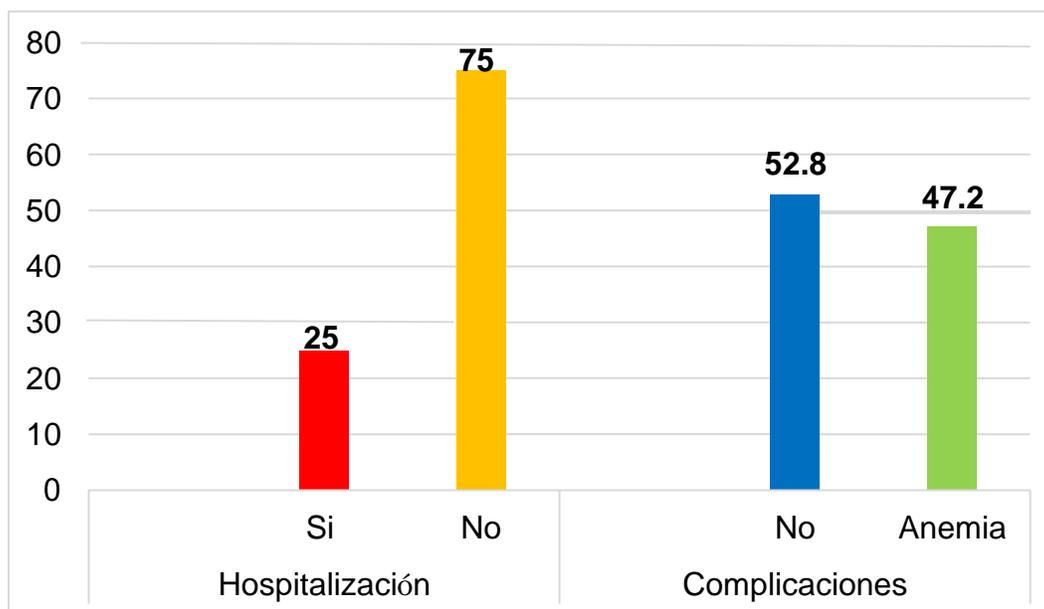
Fuente: Tabla N°10

Tabla N°11: Hospitalizaciones y complicaciones registradas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.

Variables	F	%
Hospitalización		
Si	9	25
No	27	75
Complicaciones		
No	19	52.8
Anemia	17	47.2

Fuente: Expediente clínico

Gráfico N°11: Hospitalizaciones y complicaciones registradas por los pacientes atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el período enero 2015 a junio 2020.



Fuente: Tabla N°11

