

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN-LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA**



Monografía para Optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía

**Tema: Comportamiento clínico y radiológico de la artropatía hemofílica en
pacientes atendidos en Consulta externa del Hospital España-Chinandega
febrero-octubre 2022**

Autores:

Br. Orson Alberto Peralta González

Br. Betsey Patricia Rojas Corea

Br. Stephanie Saraí Sáenz Parada

Tutor: Dr. María del Carmen Martínez
Especialista en Medicina Interna

León, diciembre 12, 2022

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA UNAN-LEON
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA**



Monografía para Optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía

**Tema: Comportamiento clínico y radiológico de la artropatía hemofílica en
pacientes atendidos en Consulta externa del Hospital España-Chinandega
febrero-octubre 2022**

Autores:

Br. Orson Alberto Peralta González

Br. Betsey Patricia Rojas Corea

Br. Stephanie Saraí Sáenz Parada

Tutor: Dr. María del Carmen Martínez

Especialista en Medicina Interna

RESUMEN

Objetivo: El objetivo de este estudio es determinar las manifestaciones clínicas y radiológicas encontradas en pacientes con artropatía hemofílica atendidos en consulta externa del Hospital España. **Metodología:** Observacional, descriptivo, retrospectivo en aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que constituyeron nuestra muestra final de 23 casos. La información se obtuvo mediante el expediente clínico a través de historias clínicas, notas de enfermería, notas de evolución, pruebas diagnósticas e informes de hospitalización, los datos recopilados se procesaron en el Programa IBM SPSS, para realizar el análisis estadístico y la elaboración de cada tabla y gráficos mediante análisis bivariados. **Resultados:** El 52% de los pacientes pertenecían a la zona rural, 73.9% eran solteros, el grupo etario más frecuente fue 21-40 años con un 47.8%, el nivel de escolaridad primaria fue el más frecuente 47.8%. La hemofilia A comprendió la mayoría de los casos 69,6%. La articulación más afectada fue rodilla en el 60.9% de los casos, codo en un 26.1%, cadera 13% y tobillo en un 4.3%. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes afectados fueron pacientes que presentaban un diagnóstico previo de hemofilia severa y al aplicar las escalas se encontró que los pacientes con daño articular presentaban hemofilia moderada.

Palabras clave: *Hemofilias A y B, Artropatía hemofílica, escala de Petterson, Hemophilia Joint Health Score (HJHS).*

CARTA DE AUTORIZACIÓN DEL TUTOR:

León, 12 de diciembre, 2022.

Departamento de Medicina Interna.

A quien concierne:

El motivo de la presente es para reiterar mi apoyo en calidad de tutor a la realización y culminación de tesis de los bachilleres Orson Alberto Peralta González con carnet 17-00147-0, Stephanie Saraí Sáenz Parada con carnet 16-1900-0 y Betsey Patricia Rojas Corea con carnet 16-01067-0 para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía con el tema: **“Comportamiento clínico y radiológico de la artropatía hemofílica en pacientes atendidos en Consulta externa del Hospital España-Chinandega febrero-octubre 2022”**. Doy fe, que han cumplido con todas las actividades programadas en los términos establecidos, y han llevado a cabo las correcciones orientadas.

Considero apropiado este estudio debido al impacto positivo que puede generar sobre la salud de la población y las contribuciones científicas en el estudio de la valoración diagnóstica clínica y radiológica en los pacientes con artropatía hemofílica. Sin más a que hacer referencia y en espera de una respuesta oportuna y positiva de su parte le saluda fraternalmente.

Dra. María del Carmen Martínez

AGRADECIMIENTO

A Dios, nuestro padre celestial, amigo y maestro. Por permitirnos llegar hasta este momento. Por acompañarnos desde antes de nuestro nacimiento. Porque ha sido fiel con sus promesas y nos ha dado lo más valioso en este mundo como lo es la vida, salud y sabiduría.

A nuestros padres, por ser la inspiración de esfuerzo, fe y amor incondicional. Y con su ejemplo nos han demostrado que no existen obstáculos en la vida si Dios está con nosotros y que todo cuanto uno desee si es hecho con amor y dedicación se obtiene, así mismo nos inspiran a levantarnos en nuestras caídas y apoyarnos en todo este camino para optar a nuestro título.

A nuestros docentes, que nos han ido formando para ser un médico con capacidad de solución, que nos compartieron cada uno de sus conocimientos.

DEDICATORIA

A Dios. Por ser nuestro mayor guía de vida, amor, paciencia, ejemplo de sacrificio, paz y perseverancia. Por brindarnos la sabiduría necesaria para llegar a donde estamos.

A nuestros padres. Por ser nuestra inspiración, motivación, por el apoyo incondicional en el transcurso de nuestras vidas, por enseñarnos a vivir en amor, valores y principios, por sus consejos, sus enseñanzas y sus oraciones.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS.....	7
MARCO TEORICO.....	8
DISEÑO METODOLOGICO.....	22
RESULTADOS.....	29
CONCLUSION	39
RECOMENDACIONES	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación “Comportamiento clínico y radiológico de la artropatía hemofílica en pacientes atendidos en Consulta externa del Hospital España-Chinandega febrero-octubre 2022” se propone para conseguir una caracterización de la población en estudio, ya que en el país no existen estudios sobre artropatía hemofílica y su grado de afectación mediante escalas clínica y radiológicas.

La artropatía hemofílica es una condición que presentan pacientes con hemofilia A y B, que se caracteriza por deterioro articular, dolor crónico e incapacitación de las articulaciones. Esta se desarrolla secundaria a una hemorragia articular que provoca inflamación sinovial y degeneración del cartílago.

Esta investigación tiene como objetivos: Describir las características sociodemográficas de los pacientes, calcular la frecuencia de artropatía hemofílica de acuerdo con el tipo de articulación, identificar las manifestaciones clínicas y radiológicas, determinar el grado de severidad clínica mediante la escala Joint Health Score y establecer el grado de severidad radiológica mediante la escala de Petterson.

Posterior al análisis se realizarán recomendaciones para realizar intervenciones preventivas tanto el manejo agudo y crónico, con la finalidad de que los pacientes realicen actividades de forma independiente, tener una funcionalidad en las actividades diarias de la vida, así como una mejor integración social.

ANTECEDENTES

A nivel Internacional

En España se realizó un estudio retrospectivo similar al propuesto durante el periodo 1996-2011, utilizando la escala radiológica de Petterson y la escala compatible progresiva y aditiva de resonancia magnética donde se estudiaron 29 pacientes diagnosticados con Hemofilia A y B. Del total de pacientes estudiados, fueron realizados 210 estudios entre ellos resonancias magnéticas y radiografías simples, siendo las articulaciones estudiadas un total de 117 las cuales el 43.58% fueron rodillas, el 49.57% fueron tobillos y 6.83% codos. Las articulaciones afectadas fueron el 15.68% del total de rodillas, el 70.58% del total de tobillos y el 13.2% del total de codos. (1)

En Costa Rica se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo basado en revisión de registros médicos en el periodo 2012-2013 con el objetivo de caracterizar los pacientes diagnosticados con hemofilia en donde se encontró que un 47.1% del total de pacientes presentaban daño articular. El número de articulaciones afectadas se describió en este estudio, y se encontró que el 30.6% de los pacientes fueron monoarticulares, la mayoría el 55.2% fueron oligoarticulares siendo de los 85 pacientes estudiados la articulación más afectada la rodilla con un 61.2% seguida por el codo con un 54.1% y el tobillo con un 41.2%. (2)

En Japón se realizó un estudio en 2015 de 31 pacientes entre las edades de 16-61 edad registrados con Hemofilia en la cual la edad media fue de 38 años. Se analizaron un total de 186 articulaciones, tanto derechas como izquierdas (Codos, rodillas y tobillos) en cada uno de los pacientes. El 87.1% de los pacientes presentaban hemofilia severa y el 12.9% presentando hemofilia moderada. (3)

En Irán en el año 2016 se realizó un estudio comparando los scores de artropatía hemofílica y la resonancia magnética y la ultrasonografía donde la muestra fue de un total de 29 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. De los 29 pacientes, 25 con hemofilia A y B fueron asesorados en términos de su artropatía por su clínica y valoración de scores. La puntuación FISH osciló entre 16 y 28, con una puntuación mediana de 20. (4)

En un estudio del año 2016 en Estados Unidos con el objetivo de determinar la correlación entre los cambios radiológicos en la artropatía hemofílica [rayos X, ultrasonido y MRI] y la evaluación clínica según lo determinado por la puntuación de salud de las articulaciones de la hemofilia (HJHS); en donde los resultados mostraron que la HJHS tuvo una buena correlación con la puntuación de Pettersson ($r_s = 0,66$). De las 18 articulaciones con una puntuación de Pettersson de cero, el 88,9% tenía cambios que fueron detectados clínicamente por el HJHS. (5)

En un estudio publicado en 2017 en Utrecht-Holanda, en un período de recopilación de datos de enero de 2006 a agosto de 2008 y noviembre de 2011 a mayo de 2016, se utilizó la escala Haemophilia Joint Health Score (HJHS) en dos mediciones con un intervalo de 5 años. Para cada sujeto, se seleccionó la última puntuación HJHS disponible para obtener el período de seguimiento el mayor tiempo posible. Después de una mediana de 8 años, la HJHS total se deterioró en un 37% y la articulación HJHS en un 17%. Las articulaciones del tobillo (31%) mostraron deterioro con más frecuencia que los codos (19%) y las rodillas (3%). El deterioro de HJHS total solo se asoció con hemofilia grave. (6)

En India, año 2020, se realizó un estudio mediante escalas Joint Health Score y Score de Denver en pacientes pediátricos diagnosticados con hemofilia con una muestra de 30 pacientes, 21 presentando hemofilia A (70%) y 9 hemofilia B (30%), la media de edad fue de 7.4 años. La edad de presentación fue de 7.7 años para hemofilia A y 6.7 para hemofilia B donde se encontró que el 50% de las articulaciones afectadas fue la rodilla, un 30% el codo y 20% la rodilla. (7)

A nivel nacional

Se realizó un estudio por la UNAN-Managua en base a las Características clínico epidemiológicas de pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional De Sangre (Managua), se encontró que el 52.7 % de la población estudiada se encontraba entre los 0-9 años de edad, el departamento cuya mayor cantidad de casos de hemofilia es Managua con un 36.3 %, y el tipo de hemofilia encontrado con mayor frecuencia fue el tipo A con un 86.8 % y teniendo un grado de severidad grave con un 57.1 % de la población estudiada.(8)

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con estimaciones hechas en el año 2019 por la Federación Mundial de Hemofilia en su sondeo anual, Nicaragua se ubica en el primer lugar a nivel centroamericano con el mayor número de pacientes con hemofilia. (9)

Los pacientes hemofílicos, inician episodios hemorrágicos a edades muy tempranas, siendo el sistema musculo esquelético el más afectado. Por tal situación, es necesario documentar el grado de afectación articular que presentan los pacientes, con el fin de reducir las complicaciones presentes a nivel muscular y óseo que son como consecuencia de los constantes sangrados que se inician a edades tempranas y demostrar que estos a pesar de las limitaciones económicas son candidatos a profilaxis secundaria o terciaria.

En nuestro país, no existen estudios realizados sobre la presencia de hemartrosis y su grado de afectación mediante escalas clínicas y radiológicas. Se desconoce, de cierta forma, las características de la población, sus complicaciones y su abordaje actual por lo que se hace necesario realizar un estudio para valorar el comportamiento clínico y radiológico de esta complicación. Así, se logra poder identificar el grado del daño que estos pacientes poseen y permitir que estos pacientes puedan ser correctamente valorados y puedan entrar a profilaxis para evitar que estos empeoren su condición de salud y, por lo tanto, su calidad de vida

Por lo expuesto, se propone la realización del presente estudio, para lograr una imagen sobre lo que ocurre, caracterizar la población y, con ello, poder realizar de una forma más eficaz las intervenciones preventivas tanto el manejo agudo y crónico, con la finalidad de que los pacientes puedan mantenerse y realizar sus actividades de forma independiente y tener una funcionalidad en las actividades diarias de la vida, así como una mejor integración social.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades hemorrágicas por alteraciones del componente de coagulación pueden ser congénitas o adquiridas. Dentro de este grupo la Hemofilia es el trastorno hemorrágico hereditario más común que afecta principalmente a los hombres. (9)

Según estadísticas mundiales la incidencia es de 1 de cada 10.000 nacimientos por lo tanto al ser una enfermedad infrecuente no hay un protocolo claro del manejo del paciente hemofílico. (9)

En Nicaragua se estiman 360 pacientes diagnosticados y registrados con hemofilia en el BNS. De los registros de otros países sabemos que las diferencias en el acceso al tratamiento condicionan distintos patrones de evolución de los enfermos. Es oportuno resaltar que, a nivel nacional no todos los pacientes hemofílicos reciben tratamiento adecuado ni el diagnóstico oportuno en base a su daño articular actual. (8)

¿Cuál es el comportamiento clínico y radiológico de la artropatía hemofílica en pacientes atendidos en consulta externa del Hospital España-Chinandega?

OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar las manifestaciones clínicas y radiológicas y su grado de severidad encontradas en pacientes con artropatía hemofílica atendidos en consulta externa del Hospital España durante el periodo febrero-octubre 2022.

Objetivos Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con artropatía hemofílica.
2. Calcular la frecuencia de artropatía hemofílica de acuerdo con el tipo de articulación.
3. Identificar las manifestaciones clínicas y radiológicas según el tipo de hemofilia presentada en la población en estudio.
4. Determinar el grado de severidad clínica de los pacientes mediante la escala Joint Health Score.
5. Establecer el grado de severidad radiológica de los pacientes mediante la escala de Petterson.

MARCO TEORICO

Definición de hemofilia:

El trastorno hemofílico corresponde genéticamente a un patrón hereditario recesivo ligado al cromosoma X, ligado directamente a trastornos de coagulación, en donde se encontrarán alterados el factor VIII y IX, dando lugar a la correspondiente hemofilia A y hemofilia B. Clínicamente, se manifiestan con ciertas similitudes. La expresión clínica de la enfermedad se presenta en varones, mientras que mujeres solamente serán portadoras de dicha enfermedad. (10)

Tras la enfermedad de Von Willebrand, corresponde a la segunda coagulopatía más frecuente. Excluyendo la anteriormente mencionada enfermedad de Von Willebrand, la hemofilia A engloba, tanto en América como en el Norte de Europa, un 68-80% del total de las coagulopatías. Tiene menor frecuencia en razas negras y chinos, sin embargo, no excluye raza o grupo étnico. (1)

Respecto a las probabilidades, y similar a todas las enfermedades de transmisión recesiva ligada al sexo, si un hombre con hemofilia y una mujer sana tienen descendencia, los resultados serán los siguientes: todos los hijos varones estarán sanos, mientras que todas sus hijas serán portadoras. De otra manera, la relación entre una mujer portadora y un varón sano darían como resultado: Un hijo varón con 50% de probabilidad de ser hemofílico, y una hija mujer con el 50% de probabilidad de ser portadora.

Clasificación:

Dependiendo de los niveles del factor, se clasifica como severa (< 1 % del valor normal), moderada (1-5 % del valor normal) o leve (> 5 % del valor normal). Se caracteriza por sangrado espontáneo o provocado en articulaciones, músculos u otros tejidos blandos, causando dolor significativo, inflamación y, de no ser tratada, daño permanente. (11, 12)

Hemofilia severa	Hemofilia moderada	Hemofilia leve (11)
<1% de factor	Entre el 1% al 5%	>5% de factor
Hemorragias espontáneas	Posible sangrado por traumatismos leves	Sangrado por traumatismos severos, cirugías etc.
Episodios hemorrágicos muy frecuentes. Compromiso de varias articulaciones	Hemorragias menos frecuentes y pueden presentar compromiso articular	Hemorragias muy infrecuentes y es raro el compromiso articular

Manifestaciones clínicas

La expresión clínica de la hemofilia es la hemorragia en diversas localizaciones, siendo las más características y frecuentes las de articulaciones y músculos. Las articulaciones más afectadas son tobillos, rodillas y codos. Las hemartrosis repetidas originan por la artropatía hemofílica que provoca una severa limitación de la función articular y dolor crónico. Cuyo objetivo primario del tratamiento es la prevención de su desarrollo.

Diagnóstico de hemofilia:

La sospecha diagnóstica debe establecerse en todo paciente hombre con historia de sangrados y antecedentes familiares de hemofilia con excepción de hemofilia adquirida, donde no se presentará este hallazgo (13). Forma parte de las preguntas obligatorias del historial clínico la historia del parto, presencia de cesárea, uso de fórceps, instrumentación, presencia de sangrado al corte del cordón umbilical, así como sangrado posterior a la vacunación o traumas leves, y es necesario indagar en mujeres la presencia de periodo menstrual y sus características. (13)

Asociado a la sospecha diagnóstica, se deben adjuntar laboratorios para guía de este, tales como conteo de plaquetas, tiempo de protrombina (TP) y tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa). En la enfermedad leve, los laboratorios pueden estar normales, inclusive en enfermedad moderada y severa, el conteo plaquetario y el TP pueden estar normales, pero el TTPa está prolongado. Si el TTPa se encuentra prolongado, se deben realizar exámenes en vista de determinar deficiencia de factores de coagulación o presencia de inhibidores. (14)

Definición de artropatía hemofílica.

La artropatía hemofílica es una condición incapacitante caracterizada por el deterioro articular, dolor crónico y reducción de la calidad de vida. (15) Es una forma de enfermedad articular que se desarrolla secundaria a la hemorragia articular presentándose como: hipertrofia sinovial y destrucción del cartílago y el hueso. La artropatía puede desarrollarse a pesar del reemplazo del factor de coagulación. (16)

Factores que contribuyen con la artropatía

- Susceptibilidad genética

Los factores predisponentes más recurrentes en la hemartrosis y artropatía son los niveles en plasma de FVIII y FIX, que dependerán a la mutación correspondiente a los genes.

La susceptibilidad genética de una progresión del daño articular más rápido también envuelve polimorfismos genéticos asociados a una expresión aumentada de citoquinas inflamatorias tales como TNF α . Se ha reportado que portadores de la variante del gen TNF α -380>A tienen un mayor número de quistes subcondrales, agregación plaquetaria y vías de respuesta del sistema inmune innato que juegan un papel fundamental en el rol de reconocimiento de

patógenos y la activación del sistema inmunitario innato tales como unión de nucleótidos que contiene dominio de oligomerización proteína 2, y receptores toll-like 10.

- Factores locales

La susceptibilidad a hemorragias articulares espontáneas depende de la rica vascularización de las membranas sinoviales, el estrés mecánico por el peso sobre la articulación, y las regulaciones locales de la hemostasia, que es regulada de manera distinta en este tejido. La membrana sinovial simultáneamente tiene bajos niveles de factor de tejido (TF) y altos niveles de la vía inhibidora de TF, que reduce la activación extrínseca de la vía de la coagulación.

El fluido sinovial en pacientes hemofílicos con artropatía contiene altos niveles de trombomodulina, un cofactor para la formación de proteína C anticoagulante activada. Otros factores locales hemostáticos involucrados son: Inhibidor de fibrinólisis activado por trombina, activador de plasminógeno uroquinasa e inhibidor del activador del plasminógeno 1.

- Factores ambientales

Existen amplia cantidad de factores ambientales que podrían contribuir a la aceleración de la progresión de la artropatía hemofílica, tales como:

- Uso profiláctico de la terapia de reemplazo del factor de coagulación.
- La frecuencia del tratamiento y hemorragia articular.
- La presencia de inhibidores.
- El estilo de vida.
- El IMC. (17)

Patogénesis de la artropatía hemofílica.

Tradicionalmente, el desarrollo de la artropatía hemofílica se encuentra caracterizada por dos procesos mayores: La inflamación sinovial y la degeneración del cartílago.

Sinovitis:

Posterior a un episodio agudo de hemartrosis, toma alrededor de una semana antes de que la sangre sea removida de la cavidad articular por las células del revestimiento sinovial. Los macrófagos y otras células inflamatorias que migran hacia la articulación contribuyen al proceso de remoción. En casos de extravasaciones a repetición o procesos hemorrágicos en marcha, la cantidad de células sanguíneas exceden la capacidad de remoción sinovial. Derivados eritrocitarios de hierro son acumulados como depósitos sinoviales de hemosiderina, que activa la inflamación sinovial.

Está demostrado que la membrana sinovial hemosiderítica macroscópicamente contiene considerablemente más citoquinas inflamatorias que el tejido normal. El factor nuclear kappa B (NF- κ B) asociado a las vías de señalización son la llave de la inflamación. El sandrado de una articulación lidera a la regulación de varios genes de la vía de señalización NF- κ B y sus correspondientes citoquinas proinflamatorias tales como IL-1 β , IL-6, Interferon-gamma (IFN γ) y factor alfa de necrosis tumoral (TNF α).

La presencia de hierro transforma la delgada membrana sinovial vellosa e hipertrófica, por inducción de la síntesis de ADN y proliferación celular. El hierro estimula la amplificación de c-myc, un proto-oncogen asociado a la proliferación celular, y mdm2, una proteína que tiene como objetivo el supreso genético tumoral p53, por lo tanto, inhibe la apoptosis de las células sinoviales.

El sinovio inflamado e hipertrófico tiene un incremento en la demanda de oxígeno, liberando factores de crecimiento como el factor de crecimiento endotelial de

origen vascular (VEGF), el cual promueve la neo angiogénesis, tanto local como sistémica. Los factores angiogénicos sistémicos liberados en respuesta a la hemorragia articular también pueden dar lugar a hipervascularidad en otras articulaciones no afectadas. La combinación de hierro, inflamación, hipertrofia y neovascularización puede resultar en un círculo vicioso.

La hemartrosis lleva a la sinovitis, el sinovio afectado se engruesa, volviéndolo más susceptible a daños mecánicos y remodelamiento de la vía vascular dejándolo más vulnerable a hemorragia subsecuente.

Degeneración del cartílago:v

La degeneración del cartílago posterior a la hemorragia articular resulta por mecanismos tanto dependientes como independientes de la sinovia.

Primeramente, la sinovitis hemofílica forma una capa invasiva y destructiva sobre la superficie del cartílago, denominada pannus. El tejido de pannus está compuesto por células mesenquimales parecidas a macrófagos y fibroblastos junto a otras células inflamatorias que liberan enzimas colagenolíticas. La degradación siguiente de la matriz del cartílago es causada por las citoquinas proinflamatorias derivadas de la sinovia, plasmina y matriz de metaloproteinasas.

Las citoquinas proinflamatorias causan degradación del cartílago por MMPs y agreganasas. La plasmina contribuye al daño del cartílago directamente por inducción de proteoglicanos en el cartílago humano, o indirectamente a través de la activación de la vía del pro-MMPs.

La MMPs son endopeptidasas involucradas en la degradación de los componentes de la matriz extracelular, tales como el cartílago y los proteoglicanos. En adición, la plasmina es capaz de influenciar la señalización celular activada por receptores de proteinasas (PARs) resultando en sinovitis y degradación del cartílago. Tras el sangrado articular una expresión elevada de PARs es encontrada en condrocitos y el sinovio.

Además del anterior mencionado mecanismo dependiente de sinovio, la sangre también ejerce un efecto de daño directo en el cartílago. El cartílago es un tejido bastante inerte, consistiendo de condrocitos y matriz extracelular. Los condrocitos son responsables por la síntesis de la matriz, y descansan en el líquido sinovial para la obtención de nutrientes dado que carece de suministro sanguíneo.

La exposición a la sangre causa degradación de la matriz extracelular tanto como apoptosis de condrocitos. La corta duración a una cantidad pequeña de sangre causa, de antemano, disturbios irreversibles en la matriz, aun después de diez semanas luego de la exposición al sangrado inicial. Estos disturbios en la matriz son el resultado de la apoptosis de condrocitos inducidos por estrés oxidativo. Las citoquinas proinflamatorias derivadas de la sinovia y de la sinovia estimulan la producción de peróxido de hidrogeno por los condrocitos.

En presencia de hierro derivado de eritrocitos, el peróxido de hidrógeno puede reaccionar de acuerdo con la reacción de Fenton, dando como resultado la generación de radical hidroxilo muy tóxicos y la posterior apoptosis de los condrocitos.

Daño óseo:

En tanto se desarrolla la sinovitis y progresa el daño del cartílago, el hueso subyacente es afectado. Los cambios óseos son el resultado de una pérdida del equilibrio en la reabsorción y formación del hueso, dando lugar a una disminución de la densidad mineral (BMD) y osteoporosis.

Una BMD disminuida es encontrada en pacientes jóvenes como adultos con hemofilia, y la osteoporosis local es una característica de la artropatía. Otros cambios óseos en pacientes con hemofilia son las formaciones de quistes, esclerosis subcondral, formación de osteocitos y agrandamiento epifisiario.

El mecanismo exacto por el cual la hemorragia articular ocasiona daño óseo es altamente desconocido. La hipótesis incluye los cambios locales en el recambio

óseo tras la hemartrosis como el resultado de cambios en el ligando RANK (Vía RANK-L) /RANK/ osteoprotegina (OPG), una vía importante en la reabsorción ósea inducida por inflamación. RANK-L se expresa principalmente en osteoblastos/ células estromales y es sintetizado por linfocitos reactivos y células sinoviales. Al unirse a su receptor RANK, estimula la resorción ósea por osteoclastos. OPG actúa como un receptor señuelo y compete con RANK por la unión a RANK-L.

Al prevenir la interacción entre RANK-L y RANK, OPG protege los huesos del exceso reabsorción. En el tejido sinovial de pacientes con hemofilia con artropatía grave, una mayor expresión de demuestra RANK y RANK-L y una disminución de la expresión de OPG, lo que favorece a los osteoclastos diferenciación y, por tanto, resorción ósea. (18)

Articulaciones más afectadas por la artropatía hemofílica

En un estudio realizado sobre el patrón de sangrado en adolescentes con hemofilia tipo A severa, en Lord Mayor Treloar College, Reino Unido, se estudiaron a 82 niños entre las edades de 10 a 17 años encontrando que la articulación más afectada en de manera general fue el codo con un 24%, seguidamente de la rodilla y el tobillo con un 22% y 15% respectivamente de los sitios más comunes de hemorragia. (19)

La predisposición de las articulaciones para la aparición del sangrado está relacionada con el tamaño, la vascularización, la fuerza mecánica que ejercen y el equilibrio hemostático alterado. Es por esto que las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son las grandes con rica vascularización y que están expuestas fuerzas mecánicas intensas como los tobillos, rodillas, codos (20) y con menor frecuencia caderas, hombros, muñecas y articulaciones pequeñas de manos y pies. (21)

Métodos Diagnósticos

En la artropatía hemofílica se pueden presentar signos y síntomas que deben ser evaluados tanto por clínica como radiología. (21)

Clínicamente se debe valorar la presencia de derrame articular, hemorragia articular, dolor y sobre todo la valoración de la amplitud de los movimientos mediante la goniometría de los arcos de movilidad tanto en extensión como en flexión, pronación y supinación. (22)

Valores normales de arcos de movilidad de las articulaciones codo, rodilla y tobillo. (23)

MOVIMIENTO	ARTICULACIONES		
	Codo	Rodilla	Tobillo
Flexión	0-150° (AO*)	0-150° (AO)	0-50° (AO)
	0-150° (AAOS**).	0-135° (AAOS).	0-50° (AAOS).
Extensión	0-10° (AO - pasiva)	0° (AO)	0-30° (AO)
	0° (AAOS).	0° (AAOS).	0-20° (AAOS).
Pronación	0-90° (AO)		
	0-80° (AAOS).		
Supinación	0-90° (AO)		
	0-80° (AAOS).		
AO*: Asociación para el Estudio de la Osteosíntesis AAOS**: Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos			

Importante también la utilización de Hemophilia Joint Health Score (HJHS), herramienta que ayuda a evaluar individualmente el deterioro de las 6 articulaciones más afectadas en la hemofilia (codo, rodilla, tobillo), consta de 11 elementos a los cuales se les da una puntuación de 0-4 según la severidad. Luego se suman y se obtiene un puntaje total que puede ir desde 0-148. (24)

	Codo Derecho		Codo Izquierdo		Rodilla Derecha		Rodilla Izquierda		Tobillo Derecho		Tobillo Izquierdo	
Hinchazón		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Duración		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Atrofia muscular		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Crepitación en movimiento		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Pérdida de flexión		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Pérdida de extensión		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Dolor articular		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Fuerza		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE
Marcha global		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE		<input type="checkbox"/> NE

NE = no evaluado

Hinchazón

0 = sin hinchazón 1 = leve
2 = moderado
3 = severo

Crepitación en movimiento 0 =
Ninguno
1 = leve
2 = severo

Dolor articular

0 = Sin dolor a través del rango de movimiento activo
1 = Sin dolor a través del rango activo; solo dolor por sobrepresión suave o palpación
2 = Dolor a través del rango activo

Fuerza (usando la escala de Daniels & Worthingham)

0 = Mantiene la posición de prueba contra la gravedad con máxima resistencia (gr.5)
1 = Mantiene la posición de prueba contra la gravedad con una resistencia moderada (pero rompe con máxima resistencia) (gr.4)
2 = Mantiene la posición de prueba con una resistencia mínima (gr. 3+), o mantiene la posición de prueba contra la gravedad (gr. 3)
3 = Capaz de completar el ROM parcialmente contra la gravedad (gr.3- / 2 +), o capaz de mover a través de la gravedad ROM eliminada (gr.2), o mediante la gravedad del ROM parcial eliminada (4 = Traza (gr.1) o ninguna contracción muscular (gr.0)

Marcha global (caminar, escaleras, correr, saltar en una pierna)

0 = Todas las habilidades están dentro de los límites normales
1 = Una habilidad no está dentro de los límites normales
2 = Dos habilidades no están dentro de los límites normales
3 = Tres habilidades no están dentro de los límites normales
4 = Ninguna habilidad está dentro de los límites normales

Métodos diagnósticos por imagen

Radiografía

Se cuenta con distintos sistemas de clasificaciones para la evaluación de la progresión y severidad de la enfermedad. (25)

Arnold y Hildgartner, que clasifica la articulación en 6 etapas progresivas:

<i>Etapas</i>	<i>Hallazgos en la radiografía</i>
0	Articulación normal
1	Sin anomalías esqueléticas, inflamación de los tejidos blandos presente
2	Osteoporosis y crecimiento excesivo de la epífisis, sin erosiones, sin estrechamiento del espacio cartilaginoso
3	Quistes óseos subcondrales tempranos, cuadratura de la rótula, muesca intercondilar del fémur distal o húmero ensanchado, el espacio cartilaginoso permanece preservado
4	Hallazgos del estadio III más avanzado, espacio del cartílago estrechado
5	Contractura de la articulación fibrosa, pérdida del espacio del cartílago articular, agrandamiento marcado de la epífisis y desorganización sustancial de la articulación

Sistema de estadificación Pettersson, un sistema más complejo que compuesto por cambios radiológicos a los cuales se les da una puntuación de 0 a 2, al final de la evaluación se realiza la suma total y entre más alto sea el puntaje mayor la severidad. (26)

Cambios Radiológicos	Hallazgos	Puntuación
Osteoporosis	Ausente	0
	Presente	1
Agrandamiento de la epífisis	Ausente	0
	Presente	1
Irregularidad de la superficie subcondral	Ausente	0
	Ligero	1
	Pronunciado	2
Estrechamiento del espacio articular	Ausente	0
	<50%	1
	>50%	2
Formación de quistes subcondrales	Ausente ¹	0
	quiste	1
	> 1 quiste	2
Erosiones en los márgenes articulares	Ausente	0
	Presente	1
Incongruencia entre las superficies articulares	Ausente	0
	Ligero	1
	Pronunciado	2
Deformidad	Ausente	0
	Ligero	1
	Pronunciado	2

Ultrasonido musculoesquelético

El método diagnóstico con mayor importancia debido ha que es poco invasivo, económico, y detecta daños articulares en etapas iniciales, se logra observar zonas hipoecóicas o anecóicas que indican hemartrosis y evalúa la membrana sinovial que únicamente es visible si esta se encuentra inflamada, además detecta hematomas en tejido blando; otros hallazgos osteopenia, quistes subcondrales, depósitos de hemosiderina (22), (26).

Resonancia Magnética

La prueba de imagen más completa que brinda datos tanto musculoesqueléticos como osteocondrales, con única limitante el alto costo, junto con ella se utilizan escalas como la de Denver que valora presencia de derrameo hemartrosis, hipertrofia sinovial con depósitos de hemosiderina, presencia de quistes, erosiones óseas y destrucción del cartílago con pinzamiento articular. (22), (26)

Articulación Normal (0)	
Derrame/hemartrosis	Leve (1)
	Moderada (2)
	Severa (3)
Hiperplasia sinovial/hemosiderina	Pequeña (4)
	Moderada (5)
	Grande (6)
Quistes/erosiones	1 quiste o erosión parcial de la superficie (7)
	Más de 1 quiste o erosión completa (8)
Pinzamiento del espacio articular	Perdida o pinzamiento <50% (9)
	Pinzamiento >50% (10)

Tratamiento de la Artropatía Hemofílica

El tratamiento moderno de la artropatía hemofílica se basa en minimizar el daño articular y mejorar la calidad de vida de los pacientes, con una profilaxis que se debería de iniciar desde la edad temprana (1-2 años) así evitando el deterioro musculoesquelético de las articulaciones. (27)

El tratamiento profiláctico consiste en la administración del factor deficiente para que la persona pueda realizar las actividades diarias e incluso algunos ejercicios leves disminuyendo la probabilidad del sangrado. El tratamiento a demanda consiste en la administración del factor deficiente luego de un episodio hemorrágico agudo o por episodios crónicos. (21)

DISEÑO METODOLOGICO

- a. Tipo de estudio:** Observacional, descriptivo, retrospectivo
- b. Área de estudio:** Servicio de hematología en el Hospital España-Chinandega
- c. Tiempo de estudio:** Febrero-octubre 2022
- d. Población de estudio:** Se incluyeron 23 pacientes tratados con hemofilia A o B en el Hospital España-Chinandega durante el periodo febrero-octubre 2022
- e. Unidad de análisis:** Se tuvo en cuenta los expedientes clínicos del servicio de hematología del Hospital España-Chinandega
- f. Fuente de Información:** Primaria y secundaria
- g. Criterios de inclusión**
- Pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B
 - Indistinto de sexo
 - Pacientes tratados en el Hospital España-Chinandega
 - Pacientes que cuenten con su expediente clínico completo
 - Pacientes que acepten participar y firmen el consentimiento informado
- h. Criterios de exclusión**
- Pacientes que rechacen la participación en el estudio
 - Pacientes no tratados en el Hospital España-Chinandega

- Aquellas articulaciones que carecen de técnicas radiológicas de calidad óptima para su valoración, así como las articulaciones de las que no tenemos historia clínica completa

- i. Instrumento de recolección de datos:** Se realizará una ficha estructurada que integra las variables de estudio la cual fue elaborada mediante los acápites de evaluación de las distintas escalas utilizadas dentro del estudio con el cual se obtuvieron datos de cada unidad de análisis.

Procedimiento de recolección de datos: La información se obtuvo mediante el expediente clínico a través de historias clínicas, notas de enfermería, notas de evolución, pruebas diagnósticas e informes de hospitalización.

j. Plan de análisis:

El procesamiento y análisis de datos se realizó acorde a cada objetivo planteado:

La información recopilada se procesó en el Programa IBM SPSS, para realizar el análisis estadístico de los datos recolectados y la elaboración de cada tabla gráficos mediante análisis bivariados, tablas de frecuencia.

k. Consideraciones para garantizar aspectos éticos

Para la realización de este estudio no se emplearon técnicas que conllevaran riesgos ni ninguna intervención o modificación fisiológica ni psicológica intencionada que afectara directamente a las personas con hemofilia y que violaran los principios éticos en investigación. Los datos fueron recolectados previo consentimiento de las autoridades, con acuerdo de la confidencialidad de los datos personales y autorización de divulgarlos en datos procesado.

I. Operacionalización de variables

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	Escala
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Nominal	1= Hombre 2= Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona.	Nominal	
Nivel de estudio	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso, sin tener en cuenta si se han terminado o están provisional o definitivamente incompletos. Se distinguen los siguientes niveles: Primarios, secundarios, técnicos y estudios universitarios.	Ordinal	1= Primaria 2=Secundaria 3=Técnico 4=Estudios universitarios
Estado civil	Situación de las personas físicas determinadas por sus relaciones de familia.	Nominal	1=Soltero 2=Casado 3=Viudo 4=Divorciado 5=Unión libre
Zona donde vive	Espacio urbano o rural, perteneciente a una ciudad, en donde habita una persona.	Nominal	1= Rural 2= Urbano
Tipo de hemofilia	El diagnóstico alude, en general, al análisis que se realiza para determinar cualquier situación y cuáles son las tendencias. Esta determinación se realiza sobre la base de datos y hechos recogidos y ordenados sistemáticamente, que permiten juzgar mejor qué es lo que está pasando.	Nominal	1= Hemofilia A 2= Hemofilia B 3= Hemofilia C
Grado de severidad de hemofilia	La hemofilia presenta tres grados de severidad: leve, moderada y grave. La severidad de la hemofilia depende de la cantidad de factor de coagulación en la sangre de la persona afectada.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Tipo de sangrado previo	El tipo de sangrado previo hace énfasis a los diferentes tipos de sangrados que los pacientes presentaron anteriormente y fueron registrados en	Nominal	1: Mucosa 2: Muscular 3: Articular

	el expediente médico.		4: SNC 5: Ninguno
Presencia de artropatía en codo	La artropatía hemofílica (AH) cursa con diferentes manifestaciones clínicas importantes, como son las hemorragias articulares, el dolor, la disminución de la amplitud del movimiento y las alteraciones funcionales	Nominal	1: Si 2: No
Presencia de artropatía en rodilla	La artropatía hemofílica (AH) cursa con diferentes manifestaciones clínicas importantes, como son las hemorragias articulares, el dolor, la disminución de la amplitud del movimiento y las alteraciones funcionales	Nominal	1: Si 2: No
Presencia de artropatía en tobillo	La artropatía hemofílica (AH) cursa con diferentes manifestaciones clínicas importantes, como son las hemorragias articulares, el dolor, la disminución de la amplitud del movimiento y las alteraciones funcionales	Nominal	1: Si 2: No
Presencia de artropatía en cadera	La artropatía hemofílica (AH) cursa con diferentes manifestaciones clínicas importantes, como son las hemorragias articulares, el dolor, la disminución de la amplitud del movimiento y las alteraciones funcionales	Nominal	1: Si 2: No
Hinchazón	Es la acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación.	Nominal	1: Si 2: No
Duración	Corresponde al tiempo donde hubo acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación.	Nominal	1: Si 2: No
Atrofia muscular	La atrofia muscular es la disminución de masa muscular y el desgaste de los tejidos musculares.	Nominal	1: Si 2: No
Crepitación en movimiento	La crepitación describe un chasquido o crujido en una articulación durante el movimiento de esta.	Nominal	1: Si 2: No
Perdida de la flexión	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Si 2: No

Perdida de la extensión	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Si 2: No
Dolor articular	Dolor agudo o punzante que puede aparecer de repente e irse agravando con el paso del tiempo.	Nominal	1: Si 2: No
Alteración de la fuerza muscular	Reducción de los grados de fuerza según escala de Daniels	Nominal	1: Si 2: No
Alteración de la marcha	Alteración del movimiento al caminar durante la inspección	Nominal	1: Si 2: No
Osteoporosis	Es caracterizada por una disminución de la densidad de los huesos a causa de la pérdida del tejido óseo normal.	Nominal	1: Si 2: No
Agrandamiento de la epífisis	Es la zona en la que se sitúan las articulaciones donde ocurre un agrandamiento	Nominal	1: Si 2: No
Irregularidad de la superficie subcondral	Es el endurecimiento o presencia de irregularidades anormales del hueso subcondral	Nominal	1: Si 2: No
Estrechamiento del espacio articular	Disminución dentro de los espacios articulares	Nominal	1: Si 2: No
Formación de quistes subcondrales	Los quistes subcondrales son lesiones quísticas que se desarrollan en el hueso esponjoso subcondral	Nominal	1: Si 2: No
Erosiones de los márgenes articulares	La erosión articular representa un daño estructural permanente, y es un factor pronóstico de futuras erosiones	Nominal	1: Si 2: No
Incongruencia entre las superficies articulares	Irregularidades dentro de las superficies articulares	Nominal	1: Si 2: No
Deformidad	Son alteraciones congénitas o adquiridas de la morfología de las extremidades óseas	Nominal	1: Si 2: No

Hinchazon codo	Es la acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Duración de la hinchazón codo	Corresponde al tiempo donde hubo acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Atrofia codo	La atrofia muscular es la disminución de masa muscular y el desgaste de los tejidos musculares.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Perdida de flexión codo	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Perdida de extensión codo	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Hinchazon rodilla	Es la acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Duración de la hinchazón rodilla	Corresponde al tiempo donde hubo acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Atrofia rodilla	La atrofia muscular es la disminución de masa muscular y el desgaste de los tejidos musculares.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Perdida de flexión rodilla	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Prdida de extensión rodilla	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Hinchazon tobillo	Es la acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa

Perdida de flexión tobillo	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Perdida de extensión tobillo	La articulación no se puede mover en todo su rango normal de movimiento.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Duración de la hinchazón tobillo	Corresponde al tiempo donde hubo acumulación de líquido en los tejidos blandos que rodean la articulación	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Atrofia tobillo	La atrofia muscular es la disminución de masa muscular y el desgaste de los tejidos musculares.	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa
Grado de severidad Petterson	Severidad radiológica según escala de Petterson	Nominal	1: Leve 2: Moderado 3: Severa

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se estudiaron 23 pacientes atendidos en la consulta externa. Las principales características sociodemográficas fueron las siguientes: el 52% de los pacientes atendidos eran de zona urbana, donde el 73.9% eran solteros y siendo el grupo etario más frecuente entre 21-40 años con un 47.8% seguido por las edades entre 11-20 años con un 21.7%. El nivel de escolaridad primaria fue el más frecuente con un 47.8% seguido de secundaria 39.1%.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes atendidos en la consulta externa diagnosticados con hemofilia en la consulta externa del hospital España Chinandega durante el periodo febrero-octubre 2022

Variables		Frecuencia	Porcentaje (%)
		N: 23	
Procedencia	Rural	11	47.8
	Urbano	12	52.2
Estado civil	Soltero	17	73.9
	Casado	3	13
	Unión libre	3	13
Nivel de escolaridad	Primaria	11	47.8
	Secundaria	9	39.1
	Universitario	2	8.7
	N. A	1	4.3
Grupos etarios	1-5 años	1	4.3
	6-10 años	2	8.7
	11-20 años	5	21.7
	21-40 años	11	47.8
	40+ años	4	17.4

Del total de 23 pacientes estudiados se encontró que 16 pacientes fueron diagnosticados con hemofilia A como el tipo más frecuente con un 69.6% seguido del tipo B con un 30.4%

Tabla 2. Tipo de hemofilia de los pacientes atendidos en la consulta externa diagnosticados con hemofilia en la consulta externa del Hospital España-Chinandega durante el periodo febrero-octubre 2022

Tipo de Hemofilia	Frecuencia		Porcentaje (%)
	N: 23		
Hemofilia A	16		69.6
Hemofilia B	7		30.4

Del total de pacientes estudiados un 34.8% presentaron hemofilia leve al igual que hemofilia moderada seguido por hemofilia severa con un 30.4%

Tabla 3. Grado de severidad de hemofilia de los pacientes atendidos en la consulta externa diagnosticados con hemofilia en la consulta externa del hospital España-Chinandega durante el periodo febrero-octubre 2022

Grado de severidad De hemofilia	Frecuencia		Porcentaje (%)
	N: 23		
Leve	8		34.8
Moderada	8		34.8
Severa	7		30.4

Del total de pacientes estudiados un 52% presentaban antecedentes de tener un sangrado de tipo articular seguido por el sangrado muscular y mucoso cada uno con un 8.7% respectivamente.

Tabla 4. Tipo de sangrado previo de los pacientes atendidos en la consulta externa del hospital España-Chinandega diagnosticados con Hemofilia

		Frecuencia	Porcentaje (%)
		N: 23	
Tipo de sangrado previo	Mucosa	2	8.7
	Muscular	2	8.7
	Articular	12	52.2
	SNC	1	4.3
	Ninguno	6	26.1

Del total de pacientes estudiados diagnosticados con hemofilia, las principales articulaciones afectadas de la artropatía hemofílica fueron las rodillas con un 60.9% siendo la segunda articulación más afectada el codo con solamente un 26.1%

Tabla 5. Frecuencia de artropatía hemofílica según articulación en los pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital España-Chinandega durante el periodo febrero-octubre 2022.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Artropatía en Codo	6	26.1
Artropatía en rodilla	14	60.9
Artropatía en tobillo	1	4.3
Artropatía en cadera	3	13

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en la población de estudio se identificó que las alteraciones durante la extensión de la articulación son las más frecuentes en el paciente hemofílico, donde el 82.6% del total de pacientes lo presentaron siendo un 56.5% de los pacientes diagnosticados con hemofilia A y un 2.1% los diagnosticados con hemofilia B, el segundo síntoma más frecuente fue alteración de la marcha donde el 78.3% de los paciente lo presentaron siendo un 56.5% presentado en los pacientes diagnosticados con Hemofilia A, el síntoma menos frecuente fue el dolor articular el cual fue presentado en un 13% donde predominó en la Hemofilia B con un 8.7% y en la hemofilia A con un 4.3%.

Tabla 6. Manifestaciones clínicas encontradas según el tipo de hemofilia

Sintomatología más frecuente		Hemofilia A N: 16	Hemofilia B N: 7	Total N: 23
Hinchazón	Recuento	7	1	8
	% del total	30.4	4.3	34.8
Duración	Recuento	6	1	7
	% del total	26.1	4.3	30.4
Atrofia muscular	Recuento	6	1	7
	% del total	26.1	4.3	30.4
Crepitación en movimiento	Recuento	9	1	10
	% del total	39.1	4.3	43.5
Pérdida de la flexión	Recuento	10	5	15
	% del total	43.5	21.7	65.2
Pérdida de la extensión	Recuento	13	6	19
	% del total	56.5	26.1	82.6
Dolor articular	Recuento	1	2	3
	% del total	4.3	8.7	13.0
Alteración de la fuerza muscular	Recuento	5	2	7
	% del total	21.7%	8.7%	30.4
Alteración de la marcha	Recuento	13	5	18
	% del total	56.5	21.7	78.3
Ningún síntoma	Recuento	2	0	2
	% del total	8.7	0.0	8.7

Dentro de las alteraciones radiológicas más frecuentes encontradas en los pacientes hemofílicos estudiados, se encontró que un 91.3% de ellos presentaban irregularidad de la superficie subcondral siendo un 60.9% del tipo de Hemofilia A con respecto al 30.4% del tipo B, el segundo hallazgo radiológico más frecuente fue un agrandamiento de la epífisis con un 73.9% al igual que erosiones dentro de los márgenes articulares con el mismo 73.9%

Tabla 7. Hallazgos radiológicos encontrados según el tipo de hemofilia

Datos radiológicos más frecuentes		hemofilia A	hemofilia B	Total
Osteoporosis	Recuento	5	3	8
	% del total	21.7	13.0	34.8
Agrandamiento de la epífisis	Recuento	11	6	17
	% del total	47.8	26.1	73.9
Irregularidad de la superficie subcondral	Recuento	14	7	21
	% del total	60.9	30.4	91.3%
Estrechamiento del espacio articular	Recuento	13	5	18
	% del total	56.5	21.7	78.3
Formación de quistes subcondrales	Recuento	4	2	6
	% del total	17.4	8.7	26.1
Erosiones de los márgenes articulares	Recuento	12	5	17
	% del total	52.2	21.7	73.9
Incongruencia entre las superficies articulares	Recuento	10	2	12
	% del total	43.5	8.7	52.2
Deformidad	Recuento	9	1	10
	% del total	39.1	4.3	43.5
Ningún dato radiológico	Recuento	2	0	2
	% del total	8.7	0.0	8.7
Total	Recuento	16	7	23
	% del total	69.6	30.4	100.0

En el estudio de revisó mediante la HJHS un total de 46 articulaciones de codo, en donde se encontró que la pérdida de extensión severa es la mayor afectación con 32.6% seguida de la pérdida de la flexión severa con un 28.3%.

Tabla 8. Severidad de la sintomatología en la articulación del codo según la HJHS en los pacientes con hemofilia atendidos en la consulta externa del hospital España Chinandega

Síntoma		Grado	Frecuencia	Porcentaje (%)
CODO	Hinchazón	Sin Hinchazón	44	95.7
		Leve	1	4.3
		Severo	1	4.3
	Duración de la Hinchazón	Sin Hinchazón	45	97.8
		Moderada	1	2.2
	Atrofia	Ninguno	45	97.8
		Leve	1	2.2
	Pérdida de Flexión	Ausente	33	71.7
		Severo	13	28.3
	Pérdida de extensión	Ausente	24	52.2
		Leve	3	6.5
		Moderado	4	8.7
		Severo	15	32.6

En el estudio se revisó mediante la HJHS un total de 46 articulaciones de rodilla, en donde se encontró que la pérdida de extensión y flexión severa son la mayor afectación ambas con 45.7%.

Tabla 9. Severidad de la sintomatología en la articulación de la rodilla según la HJHS en los pacientes hemofílicos atendidos en la consulta externa del hospital España Chinandega

Síntoma		Grado	Frecuencia	Porcentaje (%)
Rodilla	Hinchazón	Sin Hinchazón	36	78.3
		Leve	1	2.2
		Moderado	2	4.3
		Severo	7	15.2
	Duración de la Hinchazón	Sin Hinchazón	37	80.4
		Moderada	9	19.6
	Atrofia	Ninguno	38	82.6
		Leve	4	8.7
		Severo	4	8.7
	Pérdida de Flexión	Ausente	23	50
		Leve	2	4.3
		Severo	21	45.7
	Pérdida de extensión	Ausente	18	39.1
		Leve	2	4.3
		Moderado	5	10.9
		Severo	21	45.7

En el estudio se revisó mediante la HJHS un total de 46 articulaciones de tobillo, en donde se encontró que la pérdida de flexión severa es la mayor afectación con 8.7% seguida por una pérdida moderada de la extensión con un 6.5%.

Tabla 10. Severidad de la sintomatología en la articulación del tobillo según la HJHS en los pacientes hemofílicos atendidos en la consulta externa del hospital España Chinandega

	síntoma	Grado	Frecuencia	Porcentaje (%)
Tobillo	Hinchazón	Sin hinchazón	45	97.8
		Leve	1	2.2
	Pérdida de flexión	Ausente	40	87%
		Moderado	2	4.3
		Severo	4	8.7
	Pérdida de extensión	Ausente	43	93.5
		Moderado	3	6.5

En los pacientes atendidos diagnosticados con hemofilia se encontró a través de la puntuación radiológica que un 52.2% de los pacientes presentan afectación radiológica moderada en las articulaciones seguidos por severa con un 30.4% y siendo solamente un 17.4% los que presentan afectación leve

Tabla 11. Grado de severidad radiológica según puntuación radiológica de Peterson

Gravedad	Frecuencia	Porcentaje (%)
Leve	4	17.4
Moderado	12	52.2
Severa	7	30.4
Total	23	100.0

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La principal causa de morbilidad en pacientes con hemofilia es la artropatía hemofílica que es la consecuencia de sangrado repetido en las articulaciones, las articulaciones enfermas son más propensas a sangrado repetido que perpetúa el ciclo vicioso de hemorragia articular y mayor destrucción de la articulación.

Este estudio se llevó a cabo para evaluar clínica y radiológicamente la presencia de artropatía hemofílica, utilizando la puntuación de salud de las articulaciones hemofílicas 2.1 (HJHS 2.1) y puntuación de Pettersson, respectivamente.

Con respecto a las características demográficas encontramos una población con el grupo etario más frecuente siendo entre las edades 21-40 años con predominio de zona urbana con un 52.2% con un nivel académico bajo siendo el principal el grado de primaria.

En este estudio, la hemofilia A comprendió la mayoría de los casos (69,6%). La articulación más afectada fue rodilla en el 60.9% de los casos, codo en un 26.1%, cadera 13% y tobillo en un 4.3%, lo cual está de acuerdo con el estudio realizado por Guha A, India 2020 (7) donde la rodilla y el codo fueron las articulaciones más comúnmente afectadas. Al contrario que el estudio realizado por Kuijlaars, en Holanda (6) donde se encontró que el tobillo es la articulación más afectada.

Del total de pacientes estudiados un 34.8% presentaron hemofilia leve, hemofilia moderada con un 30.4% al igual con un 30.4% hemofilia severa. Del total de los pacientes presentaban antecedentes de tener un sangrado previo, siendo el tipo articular el más frecuentes con un 52% seguido por el sangrado muscular y mucoso cada uno con un 8.7% respectivamente.

Se encontró que los pacientes estudiados diagnosticados con hemofilia tipo A presentaron una frecuencia mayor en cuanto a la presentación de signos y síntomas clínicos evaluados por la escala HJHS, de igual forma presentaron afectaciones radiológicas con mayor frecuencia en comparación con los diagnosticados con hemofilia B.

Al aplicar la escala de HJHS se identificó que dentro los signos clínicos a evaluar que la pérdida de flexión y extensión de la articulación son los que presentan con mayor grado de severidad en codo y rodilla.

Se aplicó la escala de Petterson la cual revela que el 52.2% de los pacientes en cuanto a características radiológicas presentaban un grado de severidad moderado seguido por el severo con un 30.4%.

Dentro de las limitantes durante el estudio tuvimos la falta de estudios previos sobre el tema en nuestro país ya que no se encontraban antecedentes nacionales los cuales aplicarían escalas para la valoración de los pacientes, los pacientes citados no acudían a la consulta para su valoración. A mitad de la investigación se realizó cambio de tutor debido a problemas de salud.

La muestra no fue alcanzada debido a que los pacientes hemofílicos atendidos en consulta externa de Hospital España en Chinandega fueron trasladados al nuevo Hospital Mauricio Abdala al cual se solicitó permiso al SILAIS Chinandega y al Hospital Abdalah para terminar la recolección de datos de los últimos pacientes, pero este fue negado.

Dentro de las fortalezas encontradas están que los pacientes asistentes fueron cooperadores al momento de la recolección de datos, se tuvo apoyo de un especialista durante la recolección de datos. existieron limitantes económicas para la realización del estudio.

CONCLUSION

En nuestro estudio, se demostró un deterioro significativo de la articulación en base de la severidad de la hemofilia utilizando criterios clínicos, funcionales y radiológicos mediante sistema de puntuación. La mayoría de nuestros pacientes tenían una forma grave de la enfermedad.

Al finalizar el estudio se concluye que el grupo etario predominante en nuestro universo de trabajo son pacientes jóvenes. La mayoría de los pacientes con hemofilia severa resultaron ser los más afectados con artropatía hemofílica, pero al aplicar las escalas se encontró que los pacientes con hemofilia moderada presentaban mayor daño articular.

Más de la mitad de los pacientes hemofílicos refirieron antecedentes de sangrado articular, al momento de la revisión de las radiografías estos pacientes presentaron mayores signos de daño articular mediante el score radiológico de Petterson.

La articulación más afectada fue la rodilla, seguida por el codo, lo cual es compatible con lo publicado en otros estudios. Los pacientes diagnosticados con Hemofilia A fueron aquellos que presentan mayor afectación clínica radiológica en comparación con la Hemofilia B.

El sistema de puntuación, HJHS 2.1, Pettersson demostró ser útil para evaluar la salud articular en personas con hemofilia. Y puede ser usado para seguimiento de los pacientes para evaluar su respuesta al tratamiento. Aunque la resonancia magnética de conjunta es el método preferido para la evaluación radiológica, en un país como el nuestro donde no es posible el acceso a una resonancia magnética, la puntuación de Pettersson utilizando una simple radiografía de la articulación puede ser considerada como una alternativa rentable.

RECOMENDACIONES

Para la comunidad científica

Este país no cuenta con los estudios para la valoración del paciente con hemofilia, por lo tanto, se invita a la comunidad científica a realizar más estudios con grupos de pacientes aun en mayor cantidad y de esta manera promover el conocimiento acerca de esta enfermedad, la afectación en la calidad de vida de los pacientes que la presentan.

Para el personal medico

Se recomienda aplicar las distintas escalas clínicas y radiológicas para que los pacientes tengan una mejor valoración y un diagnóstico completo.

Se recomienda iniciar medidas para que la terapia de factor profiláctico esté disponible para todos los pacientes y más en los pacientes que aún no han presentado daño articular y de esta manera prevenir la artropatía hemofílica, y mejorar la calidad de vida de los pacientes con y sin daño articular.

Se recomienda capacitar a los médicos de atención primaria sobre la atención integral de los pacientes hemofílicos para que estos puedan ser atendidos en sus puestos de salud correspondientes y que los gastos de transporte no sean un obstáculo para su atención al presentar sangrados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cuesta L, Félix J, Mayayo Sinués E. Valoración de la artropatía hemofílica y su evolución mediante escalas de radiología simple y resonancia magnética.
2. Calvo Ureña MA. Caracterización clínica de los pacientes diagnosticados con hemofilia A y B, atendidos en la consulta especializada del paciente hemofílico del Cenare, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 2012 y el 31 de julio de 2013-2018.
3. Goto M, Takedani H, Nitta O, Kawama K. Joint function and arthropathy severity in patients with hemophilia. *Journal of the Japanese Physical Therapy Association*. 2015;18(1):15-22.
4. Tasbihi M, Pishdad P, Haghpanah S, Ardeshiri R, Tavoosi H, Karimi M. A comparison between MRI, sonography and Functional Independence Score in Haemophilia methods in diagnosis, evaluation and classification of arthropathy in severe haemophilia A and B. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2016;27(2):131- 5.
5. Poonnoose PM, Hilliard P, Doria AS, Keshava SN, Gibikote S, Kavitha ML, et al. Correlating clinical and radiological assessment of joints in haemophilia: results of a cross sectional study. *Haemophilia*. 2016;22(6):925-33.
6. Kuijlaars IAR, Timmer MA, de Kleijn P, Pisters MF, Fischer K. Monitoring joint health in haemophilia: Factors associated with deterioration. *Haemophilia*. 2017;23(6):934-40.
7. Guha A, Rai A, Nandy A, Mondal T, Pandit N, Guha S, et al. Joint scores in hemophilic arthropathy in children: Developing country perspectives. *European journal of rheumatology*. 2020;7(1):26.
8. Miranda MJA, Gutierrez JA, Gomez MAL. Características clínico epidemiológicas de pacientes hemofílicos que asisten al Banco Nacional De Sangre (Managua), en el período comprendido entre el año 2016 - 2018.: UNAN-MANAGUA; 2019.

9. De Hemofilia, F. M. (2020). Informe del sondeo mundial anual 2019. QuÃ©bec: FMH.
10. García-Chávez J, Majluf-Cruz A. Hemophilia. *Gaceta Médica de México*. 2013;149(3):308-21.
11. Collins PW, Chalmers E, Hart DP, Liesner R, Rangarajan S, Talks K, et al. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia. *British journal of haematology*. 2013;160(2):153-70.
12. de Hemofilia FM. Más allá de nuestras fronteras. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia*, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020; 26(Suppl 6):1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
13. Mendoza Ordoñez S, Loayza Urcia N, Trujillo Cerna M, Herrera Cunti C, Yanac Avila R, Ormeño Apaza W, et al., editors. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de hemofilia en el Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud). *Anales de la Facultad de Medicina*; 2018: UNMSM. Facultad de Medicina.
14. Hoots WK, Shapiro A. Treatment of bleeding and perioperative management in hemophilia A and B. Up To Date, Section Upto Date Inc Available from: <http://uptodate.com> [Accessed on 20/05/2019].
15. Melchiorre D, Manetti M, Matucci-Cerinic M. Pathophysiology of hemophilic arthropathy. *Journal of clinical medicine*. 2017;6(7):63.
16. Wyseure T, Mosnier LO, von Drygalski A, editors. *Advances and challenges in hemophilic arthropathy*. *Seminars in hematology*; 2016: Elsevier.
17. Gualtierotti R, Solimeno LP, Peyvandi F. Hemophilic arthropathy: Current knowledge and future perspectives. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2021;19(9):2112-21.
18. Pulles AE, Mastbergen SC, Schutgens RE, Lafeber FP, van Vulpen LF. Pathophysiology of hemophilic arthropathy and potential targets for therapy. *Pharmacological research*. 2017;115:192-9.

19. Aronstam A, Rainsford S, Painter M. Patterns of bleeding in adolescents with severe haemophilia A. *Br Med J.* 1979;1(6161):469-70.
20. Van Vulpen L, Holstein K, Martinoli C. Joint disease in haemophilia: Pathophysiology, pain and imaging. *Haemophilia.* 2018;24:44-9
21. Molina M, Chaverri S, Wong M. Generalidades de la artropatía hemofílica y la importancia del manejo en rehabilitación. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD.* 2014;4(5).
22. Barragán-Garfias JA, Pérez-Cristóbal M, Camargo-Coronel A, Vázquez-Zaragoza MÁ, Barile-Fabris L, Duarte-Mote J, et al. Evaluación clínica, radiográfica y ultrasonográfica de pacientes con artropatía hemofílica y su correlación con la gravedad de la enfermedad. *Medicina Interna de México.* 2013;29(4):356-62.
23. Taboadela CH. Goniometría: una herramienta para la evaluación de las incapacidades laborales. Buenos Aires, Argentina: Asociart ART; 2007.
24. Hilliard P, Funk S, Zourikian N, BERGSTROM BM, Bradley C, McLimont M, et al. Hemophilia joint health score reliability study. *Haemophilia.* 2006;12(5):518-25.
25. Silva M, Luck Jr J, Quon D, Young C, Chin D, Ebrahimzadeh E, et al. Inter- and intra-observer reliability of radiographic scores commonly used for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia.* 2008;14(3):504-12.
26. Pérez Alonso Y. Tratamiento fisioterápico en pacientes con artropatía hemofílica. Revisión bibliográfica narrativa. 2019.
27. Leslie R, Catherine M. Modern management of haemophilic arthropathy. *British journal of haematology.* 2007;136(6):777-87.

ANEXOS

ANEXO A: Consentimiento Informado

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar y/o permito participar a mi hijo@ en el estudio "COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y RADIOLÓGICO DE LA ARTROPATÍA HEMOFÍLICA EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESPAÑA-CHINANDEGA DURANTE EL PERIODO FEBRERO-JUNIO 2022" que es realizado en esta Institución, cuyo objetivo es describir la afectación a las articulaciones en estos pacientes, así como su tratamiento.

El estudio consistirá en la realización de la aplicación de un cuestionario llamado Puntuación de Salud Articular en Hemofilia en base a los resultados realizados anteriormente encontrados en mi expediente clínico. Se me explico que los riesgos a mi persona y a mi hijo/a (s) por brindar la información serán nulos. Toda la información que proporcionemos será confidencial y presentada de forma anónima.

Entiendo que del presente estudio se derivará el beneficio de mejorar la atención, diagnóstico y promover una mejor calidad de vida con esta enfermedad y poder disminuir las posibles afectaciones.

Es de mi conocimiento que somos libres de retirarnos del estudio en el momento en que yo así lo desee y que la atención a mi hijo/a en esta Institución NO se verá afectada. También podré solicitar, en cualquier momento, información adicional acerca de los riesgos y beneficios de nuestra participación en este estudio en caso de que se puedan presentar.

Nombre md/pd: _____ Firma _____

Nombre del paciente: _____

Dirección: _____

No. caso: _____

Dirección: _____



ANEXO B: Hoja De Recolección De Datos

UNIVERSIDAD NACIONAL ATÓNOMA DE NICARAGUA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
 MEDICINA PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

TEMA: COMPORTAMIENTO CLÍNICO Y RADIOLÓGICO DE LA ARTROPATÍA HEMOFÍLICA
 EN PACIENTES ATENDIDOS EN CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL ESPAÑA-
 CHINANDEGA DURANTE EL PERIODO FEBRERO-OCTUBRE 2022

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Sexo: _____ Peso: _____ Nivel de estudio: _____ Ocupación _____ Diagnóstico: _____
 Edad: _____ Talla: _____ Estado civil: _____ Zona donde vive _____ Antecedentes de Sangrado _____

	Codo Derecho		Codo Izquierdo		Rodilla Derecha		Rodilla Izquierda		Tobillo Derecho		Tobillo Izquierdo	
Hinchazón	<input type="checkbox"/>	NE										
Duración	<input type="checkbox"/>	NE										
Atrofia muscular	<input type="checkbox"/>	NE										
Crepitación en movimiento	<input type="checkbox"/>	NE										
Pérdida de flexión	<input type="checkbox"/>	NE										
Pérdida de extensión	<input type="checkbox"/>	NE										
Dolor articular	<input type="checkbox"/>	NE										
Fuerza	<input type="checkbox"/>	NE										
Marcha global	<input type="checkbox"/>	NE										

NE: No evaluado

Suma total de articulaciones:

+

Puntuación de la marcha global:

=

Puntuación Total:

Cambios Radiológicos	Hallazgos (puntos)	Puntuación del paciente
Osteoporosis	Ausente (0) Presente (1)	
Agrandamiento de la epífisis	Ausente (0) Presente (1)	
Irregularidad de la superficie subcondral	Ausente (0) Ligero (1) Pronunciado (2)	
Estrechamiento del espacio articular	Ausente (0) <50% (1) >50% (2)	
Formación de quistes subcondrales	Ausente (0) 1 quiste (1) > 1 quiste (2)	
Erosiones en los márgenes articulares	Ausente (0) Presente (1)	
Incongruencia entre las superficies articulares	Ausente (0) Ligero (1) Pronunciado (2)	
Deformidad	Ausente (0) Ligero (1) Pronunciado (2)	
Total:		

ANEXO C: Fotografías



