El diagnóstico de la hemofilia dependiente de la concentración plasmática de los niveles de factor VIII y factor IX en niños y adolescentes

Cristian Camilo Fuentes Martínez
Danna Gabriela Guaman Orozco
María Alejandra Pastás Yela
Anuar Felipe Rengifo Lozano

Resumen

La revisión bibliográfica se enfoca en analizar la importancia que tienen las pruebas de coagulación en niños y adolescentes con hemofilia, considerándose un trastorno hereditario que está ligado al cromosoma X, definiendo hemofilia A, es decir, deficiencia del factor VIII y hemofilia B, ausencia del factor IX. Este tipo de alteraciones ocasionan hemorragias graves, afectando la calidad de vida de las personas que las padecen.

El objetivo general está enfocado en realizar una revisión documental sobre la importancia de un correcto diagnóstico de la hemofilia dependiente de la concentración plasmática de los niveles de factor VIII y factor IX en niños y adolescentes. Además, se plantean los objetivos específicos: realizar la búsqueda, selección y análisis de la literatura actual, identificar y describir las pautas diagnósticas recomendadas en la literatura actual y finalmente describir el correcto diagnóstico y los posibles diagnósticos diferenciales. El estudio se fundamentó en la revisión sistemática de literatura en bases de datos como Scielo, Scopus, Pubmed, entre otras, utilizando los descriptores MeSH y con criterios de inclusión. Se aplicará la herramienta GRADE con la finalidad de evaluar la calidad de la evidencia y con ello minimizar sesgos.

Los resultados del estudio evidencia que la revisión de literatura fue reciente sobre el diagnóstico de la hemofilia A y B en niños y adolescentes. Se destaca la importancia de pruebas específicas de laboratorio, enfoque clínico integral y diferenciación con otros trastornos hemorrágicos como enfermedad de Von Willebrand, hemofilia adquirida y deficiencias de la coagulación. Se resalta la importancia de establecer diagnósticos tempranos y precisos, evitando los diagnósticos diferenciales. Se concluye que la hemofilia en niños y adolescentes representa un desafío para la salud pública por la complejidad diagnóstica. Se resalta la importancia del diagnóstico precoz e integral, apoyado de pruebas avanzadas, así como la relevancia de diferenciarlas de otros trastornos hemorrágicos para garantizar la atención eficaz y oportuna.

Palabras clave: hemofilia, factor VIII, factor IX, niños y adolescentes

Abstract

This literature review focuses on analyzing the importance of coagulation testing in children and adolescents with hemophilia, which is considered an inherited disorder linked to the X chromosome. Hemophilia A is defined as factor VIII deficiency, and hemophilia B as the absence of factor IX. These disorders cause severe bleeding, affecting the quality of life of those who suffer from them.

The general objective is to conduct a documentary review on the importance of a correct diagnosis of hemophilia dependent on plasma concentrations of factor VIII and factor IX in children and adolescents. The specific objectives are: to search, select, and analyze the current literature, identify and describe the diagnostic guidelines recommended in the current literature, and finally, to describe the correct diagnosis and possible differential diagnoses. The study was based on a systematic review of the literature in databases such as Scielo, Scopus, PubMed, among others, using MeSH descriptors and meeting inclusion criteria. The GRADE tool will be applied to assess the quality of the evidence and minimize bias.

The results of the study show that the literature review on the diagnosis of hemophilia A and B in children and adolescents was recently reviewed. The importance of specific laboratory tests, a comprehensive clinical approach, and differentiation from other bleeding disorders such as von Willebrand disease, acquired hemophilia, and coagulation deficiencies is highlighted. The importance of establishing early and accurate diagnoses, avoiding differential diagnoses, is emphasized. It is concluded that hemophilia in children and adolescents represents a public health challenge due to its diagnostic complexity. The importance of early and comprehensive diagnosis, supported by advanced testing, is emphasized, as is the importance of differentiating hemophilia from other bleeding disorders to ensure effective and timely care.

Keywords: hemophilia, factor VIII, factor IX, children and adolescents

Introducción

En la revisión documental se aborda la importancia de las pruebas de coagulación realizadas en niños y adolescentes con hemofilia, siendo este uno de los trastornos que pueden tener factor hereditario de la coagulación que está ligado al cromosoma X. Además, la hemofilia A, es causada por la deficiencia del factor VIII y la hemofilia B, por la ausencia del factor IX, ocasionándole hemorragias graves que afectan la calidad de vida de quienes la padecen (1)

En este sentido, se considera que el sistema hemostático es el mecanismo que permite el equilibrio de los factores procoagulantes y anticoagulantes para que la sangre se mantenga en estado líquido dentro de los vasos sanguíneos, por lo tanto, las pruebas de coagulación, tales como el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de protrombina, permiten identificar la función plaquetaria y al mismo tiempo detectar alteraciones que se manifiestan a nivel intrínseca y extrínseca en la coagulación, por lo tanto, estas pruebas diagnósticas favorece la identificación de los factores de coagulación y prevenir algún tipo de complicaciones graves (2)

Es importante resaltar que a pesar de los avances en las diferentes técnicas diagnósticas y terapéuticas, aún existen dificultades en la detección temprana y el tratamiento adecuado de la hemofilia en este grupo de niños y adolescentes, por tal razón, la revisión que está basada en la metodología PRISMA, permite analizar la literatura científica a nivel nacional e internacional, con la finalidad de aportar nuevos conocimientos respecto a la patología y contribuir a la práctica clínica para que se genere una identificación y tratamiento oportuno a las personas que padecen esta enfermedad.

Desde esta perspectiva, se aborda la hemostasia es conocida como un complejo que integra un sistema de sinergias, para mantener la sangre al interior de los vasos sanguíneos, con esto, se habla de un "equilibrio producto de diferentes factores de procoagulantes y anticoagulantes que permiten a la sangre permanecer liquida" (3, p. 1). Inclusive las pruebas de coagulación permiten hacer una evaluación completa de las vías para evaluar correctamente la función plaquetaria; en la cual, se pueda destacar por completo el número de plaquetas que se obtienen de una realización biométrica hemática. Al mismo tiempo, la prueba de protombina y el tiempo de tromboplastina son las principales a emplear cuando se diagnostica la mayoría de los efectos de la coagulación, vía intrínseca de la coagulación por medio del tiempo de tromboplastina parcial (TTP) (3).

En este sentido, la vía extrínseca por medio del tiempo de protrombina (TP), coincide como la vía común con la que se pueden realizar pruebas para obtener sangre en tubos con citrato de sodio o tubos tapa celeste, con anticoagulante que funciona como calcio. El tiempo de la trombina permite obtener datos claves con respecto a la conversión del fibrinógeno, este se da, como la última etapa de la vía común, es decir, se agrega a la prueba trombina bovina al plasma citrato, el fibrinógeno como proteína que forma parte de la cascada de coagulación para uno de los métodos químicos o inmunitarios (3).

> De este modo, la hemofilia se constituye como un trastorno de la coagulación, con origen genético y un patrón hereditario recesivo ligado al cromosoma X, por cuanto, se encuentran alterados los patrones de coagulación VIII y IX, produciendo un déficit funcional cualitativo que se conoce como hemofilia A y B. Dichas manifestaciones clínicas de esta patología se suele presentar en los hombres ya que las mujeres son portadoras de esta (4, p. 86)
>
> Por consiguiente los incidentes hemorrágicos son catalogados dependiendo de su localización, ponen en riesgo la vida del paciente; algunos ejemplos son, intracraneales, de cuello o gastrointestinales y aún más grave cuando se presenta en las articulaciones, músculos o mocosa de la boca, nariz o sistema genitourinario, los sangrados menores como epistaxis y hematomas de los tejidos blandos, los cuales se encuentran controlados por medios físicos y no se consideran como riesgosos para la salud de la paciente (5, p. 20).
>
> En primer lugar, lo anterior permite reconocer: el tipo A como una "alteración hemorrágica hereditaria relacionada con el cromosoma X, causando la carencia del factor VIII provocando, flujos de sangre en los músculos y articulaciones y como resultado de este, artropatía y morbilidad grave". El trastorno es raro, afectando a 1 de cada 10000 hombres en el mundo (3, p. 2)
>
> En segundo lugar, la hemofilia:
> tipo B se produce por la ausencia del factor IX plasmático, que es posible identificarlo por las hemorragias espontáneas o secundarias en respuesta de los sucesos traumáticos o quirúrgicos". Así que esto es provocado por la alteración en la secuencia de ADN del gen del factor IX, con un tamaño aproximado de 32 kilo bases 8 exones y 7 intrones, ubicados en el cromosoma X (3, p. 2).

Finalmente, el presente trabajo es una revisión documental desarrollada para analizar la importancia de las pruebas de coagulación en pacientes adolescentes y niños que padecen hemofilia. Para el desarrollo de este, se desarrolla una metodología tipo PRISMA, que propone la revisión de diferentes bases de datos a nivel nacional e internacional y poder dar respuesta a la pregunta de investigación, frente a esto, poder aportar un nuevo conocimiento al campo de la medicina sobre el tema expuesto e influir sobre las prácticas realizadas para detectar la enfermedad en los niños y pacientes a tiempo y sin complicaciones.

Materiales y métodos

El estudio se fundamentó en una revisión de literatura, siguiendo la metodología PRISMA, con el fin de recopilar evidencia científica actualizada relacionada con el diagnóstico de hemofilia dependiente de la concentración plasmática de los factores VIII y IX en población de niños y adolescentes. La búsqueda se realizó en bases de datos, como: Scielo, Redalyc, Scopus, ScienceDirect, PubMed y otras, utilizando palabras clave en español e inglés con descriptores MeSH, y operadores booleanos para estructurar las ecuaciones de búsqueda. Se establecieron criterios de inclusión (estudios en español o inglés, publicados entre 2020 y 2022, y con pertinencia temática) y exclusión (estudios incompletos, de poblaciones adultas o no indexados). Para reducir el sesgo, se aplicó una doble revisión de los artículos y se utilizó la herramienta GRADE para evaluar la calidad de la evidencia. Los resultados se organizaron mediante el diagrama de flujo PRISMA y una matriz de categorías, abordando temas como pautas diagnósticas y diagnósticos diferenciales, para dar respuesta a los objetivos de la investigación.

Resultados

En el presente estudio se abordó el diagnóstico de la hemofilia dependiente de la concentración plasmática de los niveles de factor VIII y factor IX en niños y adolescentes, es así como se planteó la búsqueda, selección y análisis de la literatura, considerándose de amplia importancia los aportes establecidos en el mismo. A continuación, se da respuesta a los objetivos planteados en el mismo.

Búsqueda, selección y análisis de literatura actual el diagnóstico de la hemofilia

En la revisión bibliográfica sobre los diagnósticos de la hemofilia A y B en niños y adolescentes según la concentración plasmática de factor VIII y IX, se tuvieron en cuenta 10 estudios publicados entre 2021 y 2024, en cinco países latinoamericanos: Ecuador (4), Costa Rica (2), Colombia (2), Perú (1) y México (1), los cuales se enfocaron en una población pediátrica y adolescente.

Analizando el tipo de estudio predominante fue la revisión documental y descriptivo, el cual se encontró en seis artículos analizados. Es importante enfocarse en que la elección de la metodología está enfocada con el objetivo general de los estudios, ya que los diseños documentales contribuyen a una base sólida de los conocimientos clínicos y teóricos, especialmente en donde la investigación empírica es limitada o se encuentra en desarrollo.

Desde otra perspectiva, dos estudios correspondiente a diseños observacionales y retrospectivos, los cuales se centran en los datos clínicos e históricos provenientes de las instituciones de salud donde se realizaron. Además, en él se incluye un estudio de caso, que ofrece un análisis detallado de la situación en particular. Además, adoptan un diseño transversal que es útil para la descripción de la situación diagnóstica y establecer de alguna manera las relaciones entre las variables analizadas como los niveles plasmáticos y la severidad de la hemofilia.

En cuanto al enfoque metodológico, se encontró que existe predominio del cuantitativo que abordó en cinco estudios. Asimismo, siete estudios se enfocan en la descripción y no experimentales, cuya finalidad está en observar y detallar los fenómenos diagnósticos sin tener ningún tipo de intervención. Además, tres estudios adoptan la perspectiva retrospectiva, y aplican un enfoque analítico, deductivo y sintético, integrando los niveles de información para lograr las conclusiones sobre la calidad y exactitud en el proceso diagnóstico. Asimismo, se incluye un enfoque correlacional que tiene como finalidad hacer una relación entre los niveles plasmáticos de los factores de coagulación con las manifestaciones clínicas, aportando una visión más amplia para la interpretación de los resultados diagnósticos.

De acuerdo a las conclusiones que establecieron en los estudios, se encontró que la mayoría de los artículos analizados coinciden en establecer que la hemofilia es un problema serio de salud pública por la complejidad diagnóstica, los costos elevados y las consecuencias clínicas que pueden generarse sino se detectan a tiempo. Tal y como lo señala Mora (3), quien establece que los sangrados severos tienen relación directa con los niveles bajos de los factores de coagulación y Cedeño (17), destaca la importancia que adquiere el diagnóstico temprano. Asimismo, Salcedo (12), identifica que muchas personas pueden estar con trastornos de coagulación y no han sido diagnosticados.

De la misma manera, Santiago (13), establece que existe necesidad de actualizar para abordar la parte clínica de esta patología. Coincidiendo con Castro (14) y Mora (15), en la urgencia que existe para identificar la hemofilia en edades temprana con la finalidad de prevenir complicaciones. Además, Moreira (16), da importancia al carácter genético y la utilización de pruebas específicas para la detección.

Desde otra perspectiva Castro y Naranjo (20), resaltan la importancia de los avances terapéuticos que se han presentado en México, aun así, López et al. (18), concluyen que las concentraciones plasmáticas son las más usadas por el valor económico de los mismos. Finalmente, Chacón (19), reporta baja prevalencia en el estudio, pero si establece predomino en hombres jóvenes.

Pautas diagnósticas

Consistencia en la clasificación por severidad. Se establece la severidad de la hemofilia, la cual concuerda en la literatura revisada, ya que la totalidad de los autores refieren que se basa en los niveles plasmáticos del factor VIII o IX (dependiendo de si es hemofilia A o B). La división en tres categorías: severa: <1% de actividad plasmática, moderada: 1–5% y leve: 5–40%, proporcionando un marco estructurado para la realización de la evaluación clínica.

Los parámetros establecidos para la severidad de la hemofilia, están reconocidos ampliamente a nivel mundial, puesto que se utilizan para el diagnóstico, terapéutica y con ello dan garantía de las decisiones clínicas que se toman fundamentados en una clasificación uniforme. En vista de la consistencia que refuerza la confiabilidad, se ha convertido en un recursos clave para identificar la enfermedad, además, para contribuir a la evolución y la respuesta al tratamiento. Es decir, que este tipo de estandarización de criterios es uno de los factores de mayor exactitud y que favorece la comparación efectiva de los datos clínicos y la investigación.

Relevancia de las pruebas de laboratorio. Se ha considerado que el prolongamiento de TTPa es uno de los hallazgos claves para la mayoría de los pacientes que padecen hemofilia, puesto que el tiempo alargado indica que existe una disfunción en la vía intrínseca de la coagulación, siendo esta una característica de la enfermedad. Por tal motivo, este indicador, unido con la normalidad de las pruebas TP, TT, recuento plaquetario y fibrinógeno, permiten hacer la diferencia de la hemofilia con otros trastornos hemorrágicos.

A través de la revisión de la literatura se destaca la importancia de llevar a cabo pruebas adicionales para tener un diagnóstico más preciso:

Mora (15) y Salcedo (12), refieren estudios de mezcla, que son fundamentales para encontrar la diferencia entre una deficiencia de factor y la presencia de inhibidores. Chacón (19) y Castro (14), refieren que los ensayos coagulométricos y cromogénicos son esenciales para cuantificar con exactitud la actividad del factor VIII o IX. Estos métodos son más avanzados y amplían el diagnóstico y garantizan la precisión, específicamente en aquellos casos complejos cuyos resultados son dudosos.

Enfoque clínico integrado. Se establece que el diagnóstico de hemofilia debe ser abordado desde la perspectiva clínica a manera integral. Así lo refiere Mora (15) y Cedeño (17), tener en cuenta los factores como la historia familiar, edad del paciente y presencia de sangrados de manera desproporcionada frente a los traumatismos de los menores o en caso de procedimientos quirúrgicos deben formar parte de la evaluación inicial. En este sentido, el análisis de los factores clínicos junto de los hallazgos de laboratorio puede contribuir a la sospecha de hemofilia antes de la confirmación definitiva.

López et al. (18), refiere que en el diagnóstico es necesario tener en cuenta la formación de inhibidores y el riesgo de daño articular temprano, lo que se requiere es que las estrategias diagnósticas se ajusten a las particularidades propias de la edad de desarrollo del menos.

Confirmación diagnóstica precisa y diferenciación. Se considera que el diagnóstico definitivo de la hemofilia está relacionado con la cuantificación de la actividad plasmática del factor VIII o IX, puesto que la medición precisa del factor deficiente es esencial para confirmar el diagnóstico y también para hacer la clasificación e la severidad de la misma, tal como lo refiere Moreira (16) y Castro (14). Asimismo, Chacón (19), destaca la importancia de hacer ensayos cromogénicos, los cuales son susceptibles a interferencia y por lo tanto son más confiables para el diagnóstico de hemofilia, especialmente en casos ambiguos o complejos.

En este sentido, la distinción entre la deficiencia del factor y la presencia de inhibidores es clave fundamental para el diagnóstico diferencial, resaltando la importancia de la realización de

estudios de mezclas como herramientas para aclarar las posibles ambigüedades clínicas que se presentan.

Implicaciones clínicas del diagnóstico por severidad. En este aspecto se hace relevancia a la clasificación por la severidad ya que esta no es útil para el diagnóstico, sino que contribuye a las implicaciones clínicas. Según los autores, se ha establecido que la gravedad de la hemofilia también predice el tipo y frecuencia de los episodios de hemorragias que se presente.

Hemofilia severa (<1%): se caracteriza por la aparición recurrente de hemorragias espontáneas, especialmente en articulaciones y tejidos musculares, se identifica en los primeros meses de vida.

Hemofilia moderada (1–5%): las hemorragias se presentan incluso ante traumatismo leves y el diagnóstico se establece en los primeros años de la infancia.

Hemofilia leve (5–40%): el sangrado se genera rara vez, suele presentarse después de los traumatismos importantes o intervenciones quirúrgicas y el diagnóstico se puede postergarse a la adolescencia o edad adulto.

Es preciso mencionar que esta clasificación aporta significativamente y se anticipa a las complicaciones clínicas y favorece la gestión terapéutica para que sea más eficaz y oportuna.

Diagnósticos diferenciales

En la revisión de literatura se establece una visión detallada de los diagnósticos diferenciales de la hemofilia, resaltando los trastornos hemorrágicos más comunes que pueden presentar síntomas similares, y cómo diferenciarlos mediante pruebas clínicas y de laboratorio.

Enfermedad de Von Willebrand: es uno de los diagnósticos diferenciales más relevantes en la hemofilia, ya que ambos trastornos comparten manifestaciones clínicas similares, como sangrados espontáneos o ante traumatismos menores, y pueden presentar niveles bajos de factor VIII. Mora (15) y Castro (14), coinciden en que el diagnóstico más preciso de la enfermedad de Von Willebrand, es esencial, porque los niveles reducidos de FVIII, en el tipo 2N, pueden confundirse con la hemofilia. Sin embargo, una historia clínica completa y las pruebas específicas permiten que se diferencie y diagnostique con claridad.

Del mismo modo se ha establecido que el diagnóstico diferencia entre hemofilia y enfermedad de Von Willebrand, requiere pruebas complementarias, específicamente con la medición de la actividad del factor Von Willebrand, que estará disminuida o ausente en estos casos. Al respecto, Moreira (16), refiere que esta enfermedad es la segunda causa más frecuente de este tipo de trastornos hemorrágicos después de la hemofilia, por tal motivo, se resalta la importancia de una adecuada evaluación clínica y de laboratorios de manera minuciosa.

Hemofilia adquirida. Santiago (13) y Cedeño (17), refieren que se trata de una condición poco común en adolescentes, sin embargo, se caracteriza por la aparición de autoanticuerpos contra los factores VIII o IX, generándose síntomas de hemofilia congénita, por lo que se requiere

diferenciarlas mediante pruebas específicas que pueden identificar estos inhibidores. Además, según López et al (18), afirma que la hemofilia A adquirida es rara en la población infantil, por lo tanto, es importante que se evalúe la edad del paciente, junto con la presencia de inhibidores en aquellos casos ambiguos.

Deficiencias de factores de coagulación. Las deficiencias hereditarias de factores de coagulación como los factores XI (Hemofilia C) y otros menos frecuentes como V, VII, X y XIII, se constituyen en diagnósticos diferenciales importantes (12) (17) (19). A pesar de presentar un TTP prolongado similar a la hemofilia A o B, la evaluación específica de cada factor contribuye a la evaluación específica de cada factor. Además, el alargamiento de TTP es un hallazgo muy común en varias coagulopatías, por lo tanto, lo recomendable es que se realicen estudios de mezcla y pruebas cromogénicas para medir con precisión la actividad de los factores VIII y IX, lo cual ayuda a diferenciar entre la deficiencia verdadera y la presencia de inhibidores (15).

Trastornos plaquetarios. Se ha considerado que los trastornos plaquetarios también forman parte del diagnóstico diferencial, puesto que las alteraciones en la cantidad o función de las plaquetas pueden generar hemorragias directamente a los factores de coagulación (17). A pesar que el recuento plaquetario es uno de los contribuyentes para descartar estas condiciones, un déficit funcional plaquetario no puede reflejar un TTP alterado, por lo que se requiere una evaluación detallada del perfil de coagulación.

Condiciones asociadas. En los diagnósticos diferenciales se incluyen patologías hepáticas crónicas, puesto que el uso de anticoagulantes y enfermedades autoinmunes, pueden provocar este tipo de alteraciones complejas de la coagulación (12). Es decir, que estas condiciones interfieren la producción de los factores de coagulación o modifican los resultados de laboratorio, como el TTP e INR, dificultando la correcta interpretación.

Deficiencia de fibrinógeno. La deficiencia de fibrinógeno, la cual ha sido señalada por diversos autores, tales como Santiago (13), Salcedo (12) y Cedeño (17), manifestándose con sangrados similares a los de la hemofilia, por tal razón se evidencian niveles marcadamente bajos de fibrinógeno, por lo que su medición es la parte esencial en el diagnóstico diferencial.

Discusión

La hemofilia es un trastorno hereditario que es poco común y grave afectando la coagulación de la sangre, siendo una enfermedad genérica que está ligada al cromosoma X, afectando a los hombres, siendo las mujeres portadoras pero que no presentan síntomas Se identifican dos tipos principales: hemofilia A que es causada por la deficiencia del factor de coagulación VIII y hemofilia B por deficiencia del factor IX (16)

Analizando la importancia que adquiere la hemofilia, se realizó una revisión de literatura en la cual se incluyeron 10 estudios recientes, se tomó el período 2021 – 2024, que se realizaron en cinco países latinoamericanos (Ecuador, Costa Rica, Colombia, Perú y México), los cuales abordaron en población pediátrica y adolescente con hemofilia A o B, de acuerdo a los niveles plasmáticos de factores VIII y IX, predominaron los estudios descriptivos y de revisión documental, además, estudios observacionales y retrospectivos, estudios de caso y diseños

transversales, los cuales permitieron el análisis de la severidad clínica y las concentraciones plasmáticas.

Abordando el análisis de la literatura, se ha demostrado que existe un consenso en los autores investigados, quienes concluyen en afirmar que la hemofilia se considera una parte esencial en la salud pública, lo anterior, por las dificultades diagnósticas, altos costos y riesgos clínicos si no se detecta a tiempo. Lo anterior se corrobora con los planteamientos de Mora (21), Cedeño (17), Salcedo (12)), quienes indican que existe una relación directa entre niveles bajos de factores y sangrados severos, así como la urgencia de un diagnóstico temprano. Además, se destaca la importancia que adquiere el componente genérico (16), unido al uso de pruebas específicas para mejorar la precisión diagnóstica.

Desde otra perspectiva, se reconoce que los avances terapéutico (20)y la urgente necesidad de actualizaciones clínicas (13), además, los estudios de López et al. (18) y Chacón (19), que hacen referencia a las mediciones plasmáticas establecidas por la viabilidad económica y reportan una prevalencia baja, con predominio en jóvenes.

En la revisión de literatura, se identificaron y describieron las pautas diagnósticas recomendadas para el diagnóstico de hemofilia dependiente de la concentración plasmática de los niveles de factor 8 y 9 en niños y adolescentes, de acuerdo a los hallazgos se encontró consistencia en la clasificación relacionada con la severidad, coincidiendo en la totalidad de autores en clasificar la hemofilia A y B, según los niveles plasmáticos de los factores VIII o IX, dividiéndola en grados: severa (<1%), moderada (1–5%) y leve (5–40%). Por lo tanto, esta clasificación ha sido reconocida internacionalmente, por la facilidad del diagnóstico y tratamiento, sino que genera uniformidad al momento de la toma de decisiones clínicas (6).

De igual manera, se encontró importancia en las pruebas de laboratorio, puesto que el alargamiento de la TTPa reconoce como un marcador inicial clave asociado a las disfunciones en la vía intrínseca de la coagulación. Unido a lo anterior, la presencia de TTPa prolongado con TP, TT, fibrinógeno y recuento de plaquetas normales, favorece la diferencia de la hemofilia de otros trastornos hemorrágicos. Además, es pertinente mencionar el uso de estudios de mezcla, como lo indican Mora (15) y Salcedo (12), lo cual se considera una parte esencial para distinguir entre la deficiencia del factor y la presencia de inhibidores. Por otra parte, los ensayos coayulométricos y cromogénicos, establecidos por Chacón (19) y Castro (20), aportan a la medición más precisa del factor deficiente y es útil para la identificación de casos clínicos ambiguos.

Asimismo, Mora (15) y Cedeño (17), resaltan la importancia de abordar la patología desde un enfoque clínico integral que tiene como finalidad combinar los hallazgos de laboratorios con la historia clínica familiar, edad del paciente y naturaleza de los sangrados. Desde este enfoque, le permite hacer una valoración temprana y útil para los pacientes pediátricos. Al respecto, López et al. (18), considera la posibilidad de abordar desde el inicio las posibles complicaciones relacionadas con la formación de inhibidores y el daño articular precoz, exigiendo de esta manera la adaptación del diagnóstico en una etapa de desarrollo infantil.

Otro aspecto que se tuvo en cuenta fue la precisión diagnóstico que se ha considerado un estándar para la cuantificación del factor VIII o IX, para establecer la confirmación del diagnóstico

y determina la severidad. Sin embargo, en casos atípicos, Chacón (19) y Castro (22), establecen el uso de ensayos cromogénicos, os cuales son más confiables por la menor susceptibilidad a inferencias. A la vez que Mora (11) y Salcedo (12), resaltan la utilidad que tienen los estudios de mezcla para establecer la deficiencia de factor y la presencia de inhibidores y de esta manera mejorar el diagnóstico diferencial.

En los diagnósticos de hemofilia, también se enfoca en la implicaciones clínicas de la clasificación por la severidad, puesto que éstas permiten abordar el diagnóstico, sino que también anticipan el tipo y frecuencia de hemorragias, por lo tanto, este tipo de categorización clínica facilita la planificación terapéutica de manera oportuna y precisa, dándole un mejor pronóstico al paciente.

Basándose en la identificación de diagnósticos diferenciales en la hemofilia dependiente de la concentración plasmática, según la revisión de literatura se refieren varios diagnósticos diferenciales que con parte clave para la hemofilia, haciendo relación a los trastornos hemorrágicos son síntomas similares, los cuales se pueden diferenciar mediante pruebas clínicas y de laboratorio. Es así como la totalidad de los autores refieren la enfermedad de Von Willebrad, es la más relevante, puesto que tiene similitud de manifestaciones relacionadas con los sangrados espontáneos y los niveles bajos de factor VIII. Al respecto Mora (21) y Castro (20), indican la importancia del diagnóstico preciso, destacando la historia clínica muy detallada y las pruebas específicas como la medición del factor Von Willbrand, que son útiles para la diferenciación. Además, Moreira (16) , resalta que la enfermedad es la segunda más frecuente después de la hemofilia.

Otro diagnóstico diferencial, es la hemofilia adquirida, aunque rara vez se presenta en adolescente, también preciso considerarla. Al respecto, Santiago (13) y Cedeño (17), resaltan la característica por la presencia de autoanticuerpos contra los factores VIII o IX, generándose síntomas similares a la hemofilia congénita. Además, López et al. (18), evidencian que la prevalencia es baja en población infantil, por lo que se sugiere evaluar la edad del paciente y la presencia de inhibidores para este tipo de casos ambiguos.

Asimismo, las deficiencias hereditarias de factores de coagulación como la hemofilia C (factor XI) y otros factores como V, VII, IX y XIII, que son importantes diagnósticos diferenciales. Sin embargo, estos trastornos pueden presentar un TTP prolongado que es similar al de la hemofilia, por lo que se considera importante la medición de cada factor a través de estudios de mezcla y pruebas cromogénicas para distinguir entre una deficiencia verdadera y la presencia de inhibidores (12), (17) y (19).

Del mismo modo, los trastornos plaquetarios suelen considerarse, por las alteraciones en la cantidad y función de las plaquetas que causan hemorragias. Por lo tanto, se considera necesario evaluar el recuento plaquetario, unido a la realización de un análisis detallado del perfil de coagulación, puesto que un déficit funcional plaquetario no siempre indica un TTP alterado (17).

Haciendo referencia a otro factor diferencial, se tienen en cuenta las patologías hepáticas crónicas, puesto que el uso de anticoagulantes y enfermedades autoinmunes pueden interferir en

la producción de factores o modificar los resultados de laboratorio, tales como el TTP y el INR, lo cual dificulta la interpretación de los resultados y la correcta identificación de la hemofilia (12).

Otro diagnóstico diferencia que mencionan está enfocado en la deficiencia de fibrinógeno, que es uno de los diagnósticos más relevantes, puesto que se presentan síntomas hemorrágicos similares a la hemofilia. Santiago (13), Salcedo (12) y Cedeño (17) destacan que esta condición se caracteriza por niveles bajos de fibrinógeno, dándole importancia para medirlo y diferenciarlo de la hemofilia.

Conclusiones

La revisión de literatura sobre la temática de hemofilia en niños y adolescentes, es uno de los desafíos de amplia relevancia para la salud pública, puesto que al considerarse uno de los diagnósticos de amplia complejidad, ha impactado en la calidad de vida de quienes la padecen, por ello que se requiere un identificación y tratamiento especializado oportuno. En este sentido, los estudios que se revisaron coinciden en lo fundamental que es el diagnóstico precoz, abordando desde la parte integral y el acceso a terapias eficaces, donde se resalta la urgencia para fortalecer la detección en este grupo de personas subdiagnosticadas y de esta manera actualizar los diferentes protocolos clínicos desde el primer nivel de atención.

En los artículos analizados en la revisión bibliográfica se encontró un consenso en torno a los criterios diagnósticos y la clasificación de la hemofilia, considerándose uno de los aportes significativos que facilitan un enfoque más estandarizado y preciso para la detección oportuna y temprana, además para un manejo terapéutico de la enfermedad. Asimismo, se resalta que el uso de las pruebas avanzadas, es decir, los ensayos cromogénicos y los estudios de mezcla, unidos con la integración de los criterios clínicos establecidos permiten el mejoramiento significativo en la precisión diagnóstica. De la misma manera, el abordar la clasificación de la hemofilia basada en la actividad del factor proporciona un marco claro para contribuir a la gravedad de la enfermedad y anticiparse a las posibles complicaciones hemorrágicas, permitiendo una atención más personalizada y eficaz, contribuyendo de esta manera a la optimización de los resultados en los pacientes que padecen hemofilia.

Con respecto, al diagnóstico diferencia de la hemofilia se deben tener en cuenta una serie de trastornos hemorrágicos que pueden manifestarse con síntomas similares, es así como la enfermedad de Von Willebrand, hemofilia adquirida, deficiencias de factores de coagulación, trastornos plaquetarios y otras condiciones asociadas a las hepatopatías o el uso de anticoagulantes. Desde esta perspectiva, se considera que un diagnóstico adecuado está relacionado con la combinación de la historia clínica del paciente, perfil de coagulación y algunas pruebas específicas para cuantificar los niveles de los factores de coagulación. Es así como las pruebas avanzadas, tales como la mezcla y ensayos cromogénicos, son considerados elementos esenciales para encontrar la diferencia entre los trastornos y confirmar el diagnóstico definitivo de la hemofilia.

Referencias bibliográficas

1. Streiff MB. Hemofilia. [Internet].; 2023 [Consultado 2025 02 15. https://lc.cx/brYpjR.
2. Gauger CA. Hemofilia. [Internet].; 2020 [Consultado 2025 02 15. https://lc.cx/Zn2D5l.

3. Mora Labanda CA. Aporte de las pruebas de coagulación para el diagnóstico de Hemofilia en niños y adolescentes. Informe final (Licenciado en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico). Riobamba: Universidad Nacional De Chimborazo, Facultad Ciencias de la Salud; 2021.
4. Sissinfo.ch. Solo 56 % de pacientes con hemofilia en América Latina están diagnosticados. [Internet].; 2021 [Consultado 2025 02 15. https://lc.cx/Bn-OkW.
5. Vivas MA. Situación de la hemofilia en Colombia 2021 – CAC. [Internet].; 2022 [Consultado 2025 03 1. https://lc.cx/6SnJ4m.
6. Briones Garduño JCVGM, Orozco Zuñiga B, Cérbulo Vázquez A, Borges Ibáñez M, Amaya Pérez V, Reyes Mendoza LE, et al. Coagulación en la práctica médica (Obstetricia crítica). Revista Conamed. 2024; 29(2): p. 146-154.
7. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Medicina Clínica. 2010; 135(11): p. 507-511.
8. Biblioteca Médica del Hospital Universitario de Getafe. Sistema GRADE. BiblioGETAFE. 2024 Septiembre.
9. Kirmayr , Quilodrán , Valente , Loezar , Gregnani , Ariel JV. Metodología GRADE, parte 1: cómo evaluar la certeza de la evidencia. Revista Médica Revisada por Pares. 2021 Marzo.
10. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista Española de Cardiología. 2021; 74(9): p. 790-799.
11. Mora Labanda CA. Aporte de las pruebas de coagulación para el diagnóstico de Hemofilia en niños y adolescentes. Informe final de investigación (optar título de Licenciado en Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico). Riobamba: Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad Ciencias de la Salud; 2021.
12. Salcedo Cuentas AM. Trastorno de coagulación asociado a hemorragias indeterminadas en pacientes atendidos en el hospital viarte. Tesis (optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica). Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal, Facultad de Tecnología Médica; 2024.
13. Santiago Pacheco , Vizcaíno Carruyo J. Hemofilia A: una enfermedad huérfana. Medicina & Laboratorio. 2021; 25(3): p. 605-618.
14. Castro Naranjo GA. Prevalencia de hemofilia a en el hospital Alfredo. Proyecto de investigación (optar título de Médico Cirujano). Bogotá: Universidad Regional Autónoma de los Andes, Facultad de Ciencias Médicas; 2022.
15. Mora Membreño K. Caracterización clínica y epidemiológica de la población diagnosticada con hemofilia atendida en el Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, desde 1 enero del año 2019 hasta el 31 diciembre de 2023. Trabajo de graduación (optar al grado académico de Especialista en Pediatría). San José: Universidad de Costa Rica, Programa de Especialidades Médicas; 2024.
16. Moreira Cevallos WJ, Moreira Loor CS, Fuentes Sánchez ET. Hemofilia en niños: prevalencia, causas y diagnóstico de laboratorio de laboratorio. Revista Científicade Salud BIOSAN. 2024; 4(4): p. 30-42.

17. Cedeño Heredia ZP. Hemofilia en paciente pediátrico. Trabajo de titulación (en Enfermería). Manabí Ecuador: Universidad Laica Eloy Alfaro de Manabí, Facultad Ciencias de la Salud; 2024.
18. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM,. Alvarado Ibarra M. Consenso de hemofilia en México. Gac. Méd. Méx. 2021; 157(1): p. 1-37.
19. Chacón Murillo M. Nuevas terapias en hemofilia. Trabajo final (optar al grado y título de Especialidad en Hematología). San Pedro: Universidad de Costa Rica, Sistema de Estudios de Posgrado; 2021.
20. Castro Naranjo GA, Naranjo Chávez GM. Prevalencia de la hemofilia a en la provincia Bolívar. AlfaPublicaciones. 2023; 5(3): p. 86-102.
21. Mora Membreño. Caracterización clínica y epidemiológica de la población diagnosticada con hemofilia atendida en el Hospital Nacional de Niños, Dr. Carlos Luis Sáenz Herrera, desde 1 enero del año 2019 hasta el 31 diciembre de 2023. Trabajo de graduación (optar al grado académico de Especialista en Pediatría). San José: Universidad de Costa Rica, Programa de Especialidades Médicas; 2024.
22. Castro Naranjo GA. Prevalencia de hemofilia a en el hospital Alfredo. Proyecto de investigación (optar título de Médico Cirujano). Bogotá: Universidad Regional Autónoma de los Andes, Facultad de Ciencias Médicas; 2022.
23. Martínez Sánchez LM, Álvarez Hernández LF, Ruiz Mejía , Jaramillo Jaramillo LI, Builes Restrepo LN, Villegas Álzate JD. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2018; 36(2): p. 85-93.
24. Valderrama Vargas , Linares Ballesteros. Características de los sangrados en niños con hemofilia en un centro de referencia en Colombia. Revista de la Universidad Industrial de Santander salud. 2018; 50(1): p. 19-26.
25. Farioli ME, Rueda UA. Efectos de la rehabilitación kinésica sobre aspectos musculoesqueléticos en pacientes adultos con hemofilia. Tesina (optar título de Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría. Rosario Argentina: Universidad del Gran Rosario; 2023.