



Enfermedades por defecto en los factores plasmáticos y pruebas diagnósticas para su estudio

Diseases due to defects in plasma factors and diagnostic tests for their study

doi <https://doi.org/10.47230/unesum-salud.v1.n2.2022.4-13>

Recibido: 01-03-2021

Aceptado: 27-04-2022

Publicado: 01-07-2022

Dennys Henry Rodríguez Parrales^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0003-0843-4658>

1. Docente de la Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí. Jipijapa, Manabí, Ecuador.

Volumen: 1

Número: 2

Año: 2022

Paginación: 4-13

URL: <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/5>

***Correspondencia autor:** dennys.rodriguez@unesum.edu.ec

RESUMEN

Las enfermedades por defecto afectan a 0.1-1.3% de la población general. En América latina representa un problema de salud pública, debido a su proceso de atención altamente especializado, que incrementa los costos asociados con la asistencia sanitaria, y afecta la calidad de vida de los pacientes. Con base en la información antes presentada se consideró pertinente el objetivo de emprender un análisis de las enfermedades por defecto en los factores plasmáticos y pruebas diagnósticas para su estudio. Para el alcance del fin investigativo se hizo uso del diseño de investigación documental con el tipo de estudio descriptivo. Además, se llevó a cabo una revisión bibliográfica a través de una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline, Lilacs, ScienceDirect, Scopus; SciELO, Elsevier, Google Scholar, Redalyc, Springer y libros. Los principales resultados demostraron que las enfermedades por defecto y factores plasmáticos son de origen genético donde es autosómica recesiva ligada al cromosoma X, cuya principal manifestación es la hemorragia. Así mismo, se identificó que las alteraciones hereditarias de la hemostasia son patologías raras, dentro de estas se encuentran: Hemofilia A, Hemofilia B y von Willebrand. Finalmente, se concluye que las enfermedades por defecto no es más que la hemofilia misma que es de origen genético, recesiva, ligada al cromosoma X y su principal manifestación clínica es la hemorragia.

Palabras clave: Hemofilia A, Hemofilia B, Von Willebrand.

ABSTRACT

Default diseases affect 0.1-1.3% of the general population. In Latin America it represents a public health problem, due to its highly specialized care process, which increases the costs associated with health care, and affects the quality of life of patients. Based on the information presented above, it was considered pertinent to undertake an analysis of plasma factor defect diseases and diagnostic tests for their study. For the scope of the research purpose, a documentary research design was used with the descriptive type of study. In addition, a bibliographic review was carried out through an electronic search in the databases Medline, Lilacs, ScienceDirect, Scopus; SciELO, Elsevier, Google Scholar, Redalyc, Springer and books. The main results showed that the defect diseases and plasma factors are of genetic origin where it is autosomal recessive X-linked, whose main manifestation is hemorrhage. Likewise, it was identified that hereditary alterations of hemostasis are rare pathologies, among these are: Hemophilia A, Hemophilia B and von Willebrand. Finally, it is concluded that the default disease is nothing more than hemophilia itself, which is of genetic origin, recessive, X-linked and its main clinical manifestation is hemorrhage.

Keywords: Hemophilia A, Hemophilia B, Von Willebrand disease.



Creative Commons Attribution 4.0
International (CC BY 4.0)

Introducción

La hemofilia es una enfermedad de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X; su principal manifestación clínica es la hemorragia, cuyo grado depende del nivel del factor VIII o IX que se halla en el plasma, usualmente secundaria a traumas en sitios de localización profunda, como articulaciones, músculos y sistema nervioso central (1). La prevalencia de hemofilia varía en diferentes regiones, siendo menor en países de ingresos bajos respecto al promedio internacional. A nivel mundial existen múltiples razones para que ocurra esta variación, como son: la falta de capacitación diagnóstica, los pacientes no han sido identificados, falta de acceso a la atención médica, falta de recursos económicos, y poca o nula posibilidad de terapia de reemplazo (2).

Las enfermedades por defecto afectan a 0.1-1.3% de la población general, sin embargo, muchos sujetos son asintomáticos a pesar de tener bajas concentraciones del factor de von Willebrand. Esto parece depender del valor de corte para definir a los pacientes con diagnóstico de enfermedad de von Willebrand, que se considera actualmente < 30 UI. Los sujetos sintomáticos representan 1 por cada 10,000 nacidos vivos (0.01% de la población).¹ El 5 a 20% de las mujeres son diagnosticadas por antecedentes de menorragia.⁸ El tipo más frecuente es el 1 con 70% de los casos, tipo 2 con 20 a 25% y sólo 5% son tipo 3 (3).

En América latina representa un problema de salud pública, debido a su proceso de atención altamente especializado, que incrementa los costos asociados con la asistencia sanitaria, y afecta la calidad de vida de los pacientes y de aquellos que los rodean, además de que representa un reto diagnóstico que requiere constante actualización, para que pueda ser tratada de manera efectiva (4).

Se encuentra incluida dentro del grupo de las enfermedades raras, pero su tratamien-

to representa un elevado costo económico para el país y se asocia con gran frecuencia a discapacidades serias del paciente afecto, impactando negativamente en su desarrollo biopsicosocial, así como en la adecuada funcionabilidad familiar. Estos motivos justifican la importancia del estudio, la introducción de los resultados evidenciará una mejora en la atención médica integral que se brinda en la actualidad al trastorno congénito de la coagulación que con mayor frecuencia se diagnostica (5).

Las alteraciones hereditarias de la hemostasia son patologías raras, dentro de estas se encuentran: Hemofilia A, Hemofilia B y von Willebrand. La hemofilia es un trastorno hereditario, ligado al cromosoma X, causado por ausencia o actividad reducida del factor VIII o IX. La enfermedad de von Willebrand es causada por la deficiencia del factor VIII. Otro trastorno hemorrágico hereditario es la enfermedad de von Willebrand, causado por la deficiencia del factor del mismo nombre, que circula en un complejo no covalente con el factor VIII y es necesario en la adherencia de las plaquetas al subendotelio durante una lesión vascular; clasificado de acuerdo a la ausencia o disminución del factor en tipo 1 (leve); tipo 2 (moderada) tipo 3 (grave) (6).

A nivel nacional aproximadamente el 30 % de todos los casos de hemofilia se produce en ausencia de una historia familiar positiva, y por lo tanto puede pasar desapercibida al nacer. Además, la Hemofilia en el periodo neonatal es un reto clínico debido a que no es frecuente, debemos estar atentos de los signos de sangrado anormal para un abordaje, diagnóstico y tratamiento adecuado (7).

Con base en la información antes presentada se consideró pertinente el emprender un análisis de las enfermedades por defecto en los factores plasmáticos y pruebas diagnósticas para su estudio. Así también, es necesario mencionar que la investigación fue factible, dado que, se contó con los re-

cursos económicos, tecnológicos y humanos necesarios para la elaboración del mismo.

Metodología

Tipo de estudio

Se hizo uso del diseño de investigación documental con el tipo de estudio descriptivo.

Estrategia de búsqueda

Además, se llevó a cabo una revisión bibliográfica a través de una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline, Lilacs, ScienceDirect, Scopus; SciELO, Elsevier, Google Scholar, Redalyc, Springer y libros. Es necesario resaltar que en la presente se hizo uso de los términos MeSH como “enfermedades por defecto” “factores plasmáticos” “pruebas diagnósticas”, además, se hizo uso de operadores booleanos como: “and” y “or”. Es pertinente indicar que se tuvo en cuenta artículos de investigación original y de revisión disponibles en idioma inglés y español.

Manejo de información

La información se manejó mediante el proceso de selección de los artículos por parte de los participantes de la investigación, de tal manera que se analizó efectivamente la información y datos relevantes para este estudio.

Criterios de inclusión

- Artículos publicados durante los últimos 5 años.
- Artículos publicados sobre la temática de enfermedades por defecto en los factores plasmáticos y pruebas diagnósticas para su estudio.
- Documentos escritos en español e inglés.

Criterios de exclusión

- Artículos que no estén publicados en revistas indexadas.

- Investigaciones como blogs, cartas al editor, guías y resúmenes.
- Artículos no disponibles en versiones completas
- Artículos de escaso valor científico.

Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo sin dañar a ningún autor y cumpliendo con las normas y principios universales de bioética establecidos en las organizaciones internacionales de este campo. Es preciso destacar que a lo largo del estudio se citaron debidamente con normas Vancouver las ideas de los diferentes autores.

Desarrollo

Los trastornos de la coagulación y las condiciones clínicas derivadas de estos procesos suelen ser un problema de difícil diagnóstico, principalmente porque la presencia de manifestaciones hemorrágicas genera urgencia tanto para el paciente como para el médico. En condiciones fisiológicas, la sangre permanece líquida y circula a través de un extenso sistema tubular. La prevención del sangrado espontáneo y el control del sangrado traumático se denomina hemostasia. La coagulopatía es un grupo heterogéneo de trastornos hemorrágicos que afectan diferentes mecanismos de coagulación. Se clasifican como coagulopatías congénitas, si se adquieren al nacer, y adquiridas si las contraemos durante nuestra vida (8).

La coagulación es una serie de reacciones que hacen que se forme trombina, una trombina clave, cuando se dañan los vasos sanguíneos. Este sistema se activa en la superficie de las células endoteliales al exponer el factor tisular al torrente sanguíneo. Este se une al factor VII activado (FVIIa) y el complejo enzimático resultante activa los factores IX y X. FVIIa, FIXa y FXa participan en un sistema de retroalimentación positiva al activar el factor VII unido al factor tisular. Por otro lado, FIXa activa el factor X a través

de la vía del factor tisular, y esta respuesta es acelerada por el cofactor FVIIIa. La exposición al factor tisular induce una vía extrínseca de coagulación y es el mecanismo por el cual se inicia la coagulación in vivo en respuesta a una lesión vascular (9).

Otra vía de coagulación es la vía intrínseca que consta de FXII, calicreína de alto peso molecular, precalicreína y FXI. El papel fisiopatológico de esta vía no se comprende completamente, ya que no interfiere significativamente con la coagulación causada por una lesión vascular y, además, los defectos congénitos en las proteínas de este sistema no causan problemas hemorrágicos distintos de la deficiencia de FXI. El resultado final de las dos vías descritas es la activación de FX. FXa se forma con su cofactor FV, que es el complejo de protrombina que convierte FII (protrombina) en FIIa (trombina). La activación del factor V se produce por FXa y trombina (10).

De acuerdo con Calleja y col la deficiencia de factor VII es un trastorno genético hereditario raro que afecta a 1 de cada 500.000 personas y se describió por primera vez en 1951. Se produce por una reducción o ausencia del factor VII dependiente de vitamina K, y corresponde a cambios en un gen situado en el brazo largo del cromosoma 13, en su región. Se hereda de forma autosómica recesiva y la presentación clínica de la enfermedad varía ampliamente, desde individuos asintomáticos hasta trastornos sanguíneos graves y potencialmente mortales (11).

Podemos identificar pacientes con hemorragia intracerebral temprana o hemoartrosis recurrente, sangrado de piel y mucosas (p. ej., epistaxis o menorragia), o causados por intervención quirúrgica. Por otro lado, a pesar de los niveles muy bajos de factor VII observados, hay muchos pacientes que están completamente asintomáticos. Las deficiencias comienzan a hacerse sintomáticas por debajo del 30%, aunque no existe una relación clara entre los niveles de factor VII

y/o su actividad y la gravedad de las manifestaciones. La ausencia de los factores anteriores, ya sea cualitativos o cuantitativos, aumentó significativamente en frecuencia en entornos consanguíneos. Actualmente, no existe una prueba predictiva para el riesgo de sangrado (12).

De acuerdo con Díaz (13) los trastornos congénitos de la coagulación más frecuentes son:

- **Hemofilia A.** La clásica por déficit del factor VIII, ligada al cromosoma X, existen formas severas, moderadas y leves, frecuencia de 1:5, o 10,000 en población, abierta, Sufren de hemorragia muscular y de articulaciones, equimosis fáciles y sangrado prolongado luego de una lesión.
- **Hemofilia B.** Deficiencias o disminución de factor IX. Prevalencia 1/10 del de la hemofilia A, tiempo de coagulación prolongado, existen formas severas, moderadas y leves.
- **Enfermedad de von Willebrand.** Por déficit del factor von Willebrand (vWF), es la coagulopatía más común 8000 por millón, déficit de la adhesión plaquetaria y del factor VIII, causa sangrado similar al de una disfunción plaquetaria ó la hemofilia, ocurre en 125 por millón de personas. El tipo I, el más común, autosómica dominante con déficit cuantitativo de los multímeros del vWF. El tipo II se subdivide dependiendo de que si la proteína disfuncional ha disminuido o aumentado su función durante su unión a las plaquetas.

Tabla 1. Enfermedades por defecto.

| Ref | País | Título | Año | Enfermedades por defecto y factores plasmáticos |
|------|------------|---|------|---|
| (14) | Colombia | Calidad de vida en una población con hemofilia: estudio de corte transversal en un centro de tratamiento de hemofilia | 2017 | Una enfermedad de origen genético que es autosómica recesiva ligada al cromosoma X, cuya principal manifestación es la hemorragia. |
| (1) | Colombia | Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica | 2018 | La hemofilia es una enfermedad de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X. |
| (3) | México | Enfermedad de von Willebrand. El reto en el diagnóstico y el tratamiento | 2018 | La enfermedad de von Willebrand es un trastorno hemorrágico hereditario caracterizado por un defecto cuantitativo o cualitativo del factor de von Willebrand (FvW). |
| (15) | Colombia | Características de los sangrados en niños con hemofilia en un centro de referencia en Colombia | 2018 | La hemofilia es el trastorno hemorrágico congénito más frecuente en los varones, los pacientes con enfermedad severa pueden tener sangrados espontáneos que llevan a discapacidad |
| (16) | Colombia | Hemofilia abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica | 2018 | La hemofilia es una enfermedad de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X |
| (17) | Colombia | ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?: una revisión de la literatura | 2019 | El trastorno hemorrágico hereditario más común. En los últimos años han ocurrido grandes avances en su entendimiento, diagnóstico y tratamiento. |
| (18) | España | Hemofilia: naturaleza de las visitas a urgencias pediátricas | 2019 | La hemofilia es una enfermedad rara, por lo que su abordaje en Urgencias puede suponer un reto para los pediatras. |
| (6) | Ecuador | perfil demográfico y epidemiológico de pacientes con Hemofilia y von Willebrand atendidos en el Área de Estomatología | 2019 | Las alteraciones hereditarias de la hemostasia son patologías raras, dentro de estas se encuentran: Hemofilia A, Hemofilia B y von Willebrand. |
| (19) | Colombia | Hemofilia B o enfermedad de Christmas | 2020 | La hemofilia B o enfermedad de Christmas se diferenció por primera vez de la hemofilia A en 1947 |
| (20) | México | Enfermedad de Von Willebrand como factor de riesgo para hemorragia postparto. Reporte de caso | 2021 | La enfermedad de Von Willebrand es el trastorno hemorrágico hereditario más común, con mayor prevalencia en las mujeres en edad fértil |
| (7) | Ecuador | Hemofilia neonatal reporte de caso | 2021 | La Hemofilia se origina por déficit o ausencia del factor VIII o IX, siendo la hemofilia A cinco veces más frecuente que la B. |
| (4) | Colombia | Hemofilia A: una enfermedad huérfana | 2021 | La hemofilia A es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, causada por mutaciones en el gen F8 del factor VIII de la coagulación. |
| (21) | Venezuela. | Tratamiento moderno de la hemofilia y el desarrollo de terapias innovadoras. | 2021 | Tratamiento moderno de la hemofilia y el desarrollo de terapias innovadoras. |
| (22) | Uruguay | Características epidemiológicas y clínicas de los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2016 - 2018 | 2021 | la hemofilia es una enfermedad hereditaria, ligada al cromosoma X, debida al déficit de factor VIII (tipo A) o IX (tipo B). |
| (23) | México | Consenso de hemofilia en México | 2022 | La hemofilia es un trastorno hemorrágico caracterizado por una incapacidad en la amplificación de la coagulación ocasionada por la deficiencia del factor VIII (hemofilia A o clásica) o del factor IX (hemofilia B). |

Tabla 2. Pruebas diagnósticas.

| Ref | País | Título | Año | Pruebas diagnósticas |
|------|----------------|--|------|--|
| (24) | México | Hemofilia | 2017 | Estudios de escrutinio general: biometría hemática, frotis de sangre periférica y coagulograma básico |
| (25) | Argentina | Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos | 2017 | Determinar la historia personal y familiar, pruebas “generales” de “screening”, que no confirman ni excluyen VWD, evaluar el VWF (funcional e inmunológico) y el FVIII para diagnosticar VWD. |
| (26) | Ecuador | Cuidados de Enfermería en pacientes con hemofilia | 2017 | Análisis de sangre que valora el grado de actividad del factor de coagulación. |
| (27) | Paraguay | Diagnóstico laboratorial de coagulopatías hemorrágicas en pacientes del Hospital Nacional de Itauguá | 2017 | las pruebas básicas, el dosaje de los factores desde el I al XII, entre ellos los factores VIII y IX para el diagnóstico de las Hemofilias A y B, Factor de Von Willebrand, |
| (28) | México | Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas | 2017 | Biometría hemática, Bioquímica de las pruebas de función hepática y rena, Pruebas relacionadas con la función hepática y muscular |
| (29) | Costa Rica | Sangrado espontáneo masivo en adulto conocido sano | 2017 | La gama de posibilidades diagnósticas en el adulto que presenta sangrados mayores de manera espontánea es amplia |
| (30) | Italia | Diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand | 2017 | Para el diagnóstico exacto de la EvW se requieren varias pruebas de laboratorio |
| (1) | Colombia | Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica | 2018 | El diagnóstico diferencial incluye coagulación intravascular diseminada crónica, hiperfibrinólisis, púrpura vasculítica o amiloide, entre otras manifestaciones |
| (31) | Colombia | El paciente hemofílico: consideraciones clínicas y moleculares de importancia para el odontólogo | 2019 | Exámenes paraclínicos tiempo de protrombina (TP) con el radio normalizado internacional (INR, de sus siglas en inglés), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y el recuento de plaquetas circulantes en sangre. |
| (32) | Colombia | Importancia de la orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida | 2019 | Prueba de mezclas: la inmediata y la incubada |
| (17) | Colombia | ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?: una revisión de la literatura | 2019 | la historia personal, la historia familiar y la evaluación paraclínica. |
| (33) | Nicaragua | Determinación del factor von Willebrand para la confirmación de la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua | 2020 | Pruebas básicas de hemostasia |
| (34) | Argentina | Enfermedad de von Willebrand. Novedades en diagnóstico de laboratorio | 2020 | La evaluación de la historia hemorrágica (personal o familiar), a fin de estimar el fenotipo clínico y las pruebas de laboratorio para evidenciar la deficiencia y/o las anomalías del VWF, del FVIII o ambos |
| (33) | Nicaragua | Determinación del factor von Willebrand para la confirmación de la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua | 2020 | Técnica de factor von Willebrand antigénico |
| (35) | Estados Unidos | Hemofilia | 2022 | evaluar los niveles de TTP y TP, el recuento de plaquetas y se realizan un análisis de factor VIII y IX. |

Discusión

Los principales resultados localizados evidenciaron que las enfermedades por defecto y factores plasmáticos son de origen genético donde es autosómica recesiva ligada al cromosoma X, cuya principal manifestación es la hemorragia. De acuerdo con Herrera y col. la hemofilia es un trastorno hemorrágico congénito, poco común, complejo de diagnosticar y tratar. Esta enfermedad está vinculada al cromosoma X, originado por la deficiencia del factor VIII (36).

Así también, se encontró que la hemofilia es una enfermedad hereditaria, ligada al cromosoma X, debida al déficit de factor VIII (tipo A) o IX (tipo B). Se identificó que dicho padecimiento es un trastorno hemorrágico caracterizado por una incapacidad en la amplificación de la coagulación ocasionada por la deficiencia del factor VIII (hemofilia A o clásica) o del factor IX (hemofilia B). Según con la investigación de Páramo la hemofilia A y B son trastornos hemorrágicos congénitos causados por deficiencia de los factores VIII y IX de la coagulación, respectivamente. La terapia sustitutiva del factor deficitario ha sido clásicamente la base de la profilaxis y del tratamiento de las complicaciones hemorrágicas, pero presenta varias limitaciones, como la administración frecuente por vía intravenosa, el desarrollo progresivo de artropatía y la presencia de inhibidores (37).

Se identificó que las alteraciones hereditarias de la hemostasia son patologías raras, dentro de estas se encuentran: Hemofilia A, Hemofilia B y von Willebrand. Sin embargo, el autor Rodrigo detalla la hemofilia tipo A y B expresando que clínicamente son indistinguibles y que la gravedad del cuadro clínico es mayor en la hemofilia A que en la B. Además, dentro de sus hallazgos detalla que la enfermedad de von Willebrand (VWD) es el desorden hemorrágico heredado más común (8).

Por otro lado, se develó que las pruebas diagnósticas son varias, entre ellas los estu-

dios de escrutinio general: biometría hemática, frotis de sangre periférica y coagulograma básico. Sin embargo, Castillo difiere de dicho resultado ya que bajo su investigación asegura que los estudios moleculares son los que permiten encontrar el defecto genético causante de la enfermedad en los varones hemofílicos (38).

No obstante, es necesario determinar la historia personal y familiar, pruebas “generales” de “screening”, que no confirman ni excluyen VWD, evaluar el VWF (funcional e inmunológico) y el FVIII para diagnosticar VWD. En concordancia con lo antes expresado el indicó que es necesario determinar dichos aspectos ya que los pacientes tienen mayor incidencia de padecer trastornos depresivos, debido a los cambios en la dinámica de la vida cotidiana y familiar (39).

Finalmente, una de las pruebas más rápidas son las pruebas de mezclas: la inmediata y la incubada. Sin embargo, Casas y col. indicaron en su estudio que pese a ser rápidas, en las pruebas de mezclas se deben evitar errores de la fase pre analítica (toma y manejo de muestras), que pueden presentarse y conducir a resultados inexactos y errores diagnósticos. Además, indicó que quienes realicen las pruebas de coagulación requieren de conocimiento y experiencia (32).

Conclusión

Las enfermedades por defecto no es más que la hemofilia misma que es de origen genético, recesiva y ligada al cromosoma X. Se pudo identificar que su principal manifestación clínica es la hemorragia, cuyo grado depende del nivel del factor VIII (tipo A) o IX (tipo B) que se halla en el plasma, usualmente secundaria a traumas en sitios de localización profunda, como articulaciones, músculos y sistema nervioso central. Así también, se relaciona la enfermedad de von Willebrand (VWD) que puede identificarse por ser un desorden hemorrágico heredado. Dichas enfermedades por defecto son sometidas a algunas pruebas diagnósticas de las cuales la que más es implemen-

tada es biometría hemática que en otro orden de palabras puede reconocerse como el hemograma. Dicha prueba diagnóstica es realizada al paciente con el objetivo de obtener información como: el número, composición y proporciones de los elementos figurados de la sangre.

Bibliografía

1. Martínez L, Álvarez L, Ruiz C, Jaramillo L, Buiques L, Villegas J. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. Rev. Fac. Nac. Salud Pública. 2018; Vol. 36(Núm. 2).
2. Piedras J, Bolton P, Sociedad M, Caminante I, Brooker S. Un estudio de las variaciones en la prevalencia de la hemofilia A notificada en todo el mundo. Haemophilia. 2010; Vol. 16(Núm. 1).
3. Martínez C. Enfermedad de von Willebrand. El reto en el diagnóstico y el tratamiento. Rev Hematol Mex. 2018 Jun; 19(2): p. 61-72.
4. Santiago V, Vizcaíno J. Hemofilia A: una enfermedad huérfana. Medicina y laboratorio. 2021 Jul; 25(3): p. 605-617.
5. Hernández J, Campo M, Valdés C, Borrego G, Cabrera C. Comportamiento clínico y complicaciones de la hemofilia en la población pediátrica. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. 2018; Vol. 22(Núm. 2).
6. Chiriboga M, Tipán L, Vallejo J. Perfil demográfico y epidemiológico de pacientes con Hemofilia y von Willebrand atendidos en el Área de Estomatología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Cambios rev. méd. 2019 Jun; 18(22): p. 18-22.
7. Echeverría J, Justo S, Ponce M, Tenezaca V. Hemofilia neonatal reporte de caso. Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar. 2021 Ene; 5(6): p. 14370-14378.
8. Rodrigo A. Coagulopatías congénitas y adquiridas. Revista para profesionales de la salud. 2020 Marz; 3(24): p. 4-22.
9. Sadler J. Biochemistry and genetics of von Willebrand factor. Annu Rev Biochem. 1998; Vol. 67.
10. Espinosa G, Reverter J. Coagulación y fibrinólisis plasmática. Estados de hipercoagulabilidad. Medicina Integral. 2001; Vol. 38(Núm. 4).
11. Calleja I, Sierra L, Calleja L, Morillas M. Deficiencia de factor VII: problema o banalidad. Revista Clínica de Medicina de Familia. 2019 Mar; 12(1): p. 36-37.
12. Sevenet P, Kaczor D, Depasse F. Factor VII Deficiency: From Basics to Clinical Laboratory Diagnosis and Patient Management. Clin Appl Thromb Hemost. 2017; Vol. 23(Núm. 7).
13. Díaz A. Enfermedad de von Willebrand adquirida. Aspectos generales. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2004; Vol. 20(Núm. 1).
14. Fuenmayor A, Jaramillo M, Salinas F. Calidad de vida en una población con hemofilia: estudio de corte transversal en un centro de tratamiento de hemofilia. Revista Colombiana de Reumatología. 2017; Vol. 24(Núm. 1).
15. Valderrama Y, Linares A. Características de los sangrados en niños con hemofilia en un centro de referencia en Colombia. Revista de la Universidad Industrial de Santander. 2018; Vol. 50(Núm. 1).
16. Martínez-Sánchez LM, Álvarez Hernández LF, Ruiz Mejía C, Jaramillo Jaramillo LI. Hemofilia abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica. Revista Facultad Nacional de Salud Pública. 2018 Agos; 36(2): p. 85-93.
17. Tovar Sánchez C, Salazar Reviakina A, Rumbo Romero JA, Sierra Bretón MM, Madariaga Perpiñán I. ¿Qué avances recientes hay en el entendimiento, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Von Willebrand?: una revisión de la literatura. Universitas Medica. 2020 Jun; 61(2): p. 1-15.
18. García P, Martín J, Rivas M, Álvarez M, Jiménez V. Hemofilia: naturaleza de las visitas a urgencias pediátricas. Anales de pediatría. 2019; Vol. 91(Núm. 6).
19. Acosta M, Álvarez A, Velásquez J, Vizcaíno J. Hemofilia B o enfermedad de Christmas. Artículo de revisión. 2020 273-289; 24(4).
20. Chavira C, Arriaga A, Álvarez A. Enfermedad de Von Willebrand como factor de riesgo para hemorragia postparto. Reporte de caso. Revista de la Facultad de Medicina. 2021; Vol. 64(Núm. 2).
21. Ruiz A. Tratamiento moderno de la hemofilia y el desarrollo de terapias innovadoras. Invest Clin. 2021; Vol. 62(Núm. 1).
22. Casuriaga A, Lemos F, Giachetto G, Manuel J, Martínez C, Martínez A, et al. Características epidemiológicas y clínicas de los menores de 18 años con hemofilia asistidos en el Centro Hospitalario Pereira Rossell. 2016 - 2018. Archivos de Pediatría del Uruguay. 2021; Vol. 92(Núm. 1).

23. López J, Pérez J, Merino L, Saavedra A, Alcivar L, Álvarez J, et al. Consenso de hemofilia en México. *Gaceta médica de México*. 2022; Vol. 157(Núm. 1).
24. García J, Majluf A. Hemofilia. *Gaceta Médica de México*. 2017; Vol. 149.
25. Woods A, Blanco A, Kempfer A, Paiva J, Bermejo E, Sánchez A, et al. Factor von Willebrand y Enfermedad de von Willebrand: nuevos enfoques diagnósticos. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*. 2017; Vol. 50(Núm. 2).
26. Jiménez E, Alcalde A, García I. Cuidados de Enfermería en pacientes con hemofilia. *Revista Electrónica de Portales Medicos.com*. 2017.
27. Vera L, Bordón D. Diagnóstico laboratorial de coagulopatías hemorrágicas en pacientes del Hospital Nacional de Itauguá. *Revista del Nacional (Itauguá)*. 2017; Vol. 9(Núm. 2).
28. Cetina-Manzanilla JA. Métodos de diagnóstico en las enfermedades reumáticas. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*. 2017 Jul; 64(3): p. 135-145.
29. Alfaro A, Dobles C, Salas D. Sangrado espontáneo masivo en adulto conocido sano. *Acta méd costarric*. 2017 Dic; 59(4): p. 164-166.
30. Stufano F, Baronciani L, Peyvandi F. Diagnóstico de la enfermedad de Von Willebrand. *Tratamiento de la hemofilia*. 2017;(Núm. 55).
31. Rebolledo M, Bermeo S. El paciente hemofílico: consideraciones clínicas y moleculares de importancia para el odontólogo. *Revista cubana de Estomatología*. 2019; Vol. 56(Núm. 3).
32. Casas C, Del Pilar C, López A, Gálvez K, Lagos J, Martínez S, et al. Importancia de la orientación diagnóstica en hemofilia A adquirida. *Revista Medica Chile*. 2019 Mar; 147(3): p. 334-341.
33. Pernudy A, Gutiérrez D, Espinoza A, Berrios R, Bonilla O. Determinación del factor von Willebrand para la confirmación de la enfermedad de von Willebrand en Nicaragua. *Revista Hematología*. 2020 May; 24(1): p. 91-94.
34. Rosales E. Enfermedad de von Willebrand. Novedades en diagnóstico de laboratorio. *Revista Bioanálisis*. 2020;(Núm. 108).
35. Moake J. Hemofilia. *Manual MSD Versión para profesionales*. 2022.
36. Herrera C, Delgado C, García D, Taype A, Chumpitaz G, Yanac R, et al. Guía de práctica clínica para diagnóstico y tratamiento de Hemofilia en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021; Vol. 14(Núm. 4).
37. Páramo J. Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica. *Revista Medicina clínica*. 2021; Vol. 157(Núm. 12).
38. Castillo D. Hemofilia: aspectos históricos y genéticos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2012; Vol. 28(Núm. 1).
39. Gallo S, Castillo A, Villalobos G, Caro V, Arroyo A. Hemofilia, una revisión de la literatura. *Crónicas Científicas*. 2019; Vol. 14(Núm. 14).

Cómo citar: Rodríguez Parrales DH. Enfermedades por defecto en los factores plasmáticos y pruebas diagnósticas para su estudio. *US* [Internet]. 1 de julio de 2022 [citado 15 de marzo de 2023];1(2):4-13. Disponible en: <https://revistas.unesum.edu.ec/salud/index.php/revista/article/view/5>