



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

TÍTULO DE LA TESIS

**Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia.
Experiencia en el Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA

Dra. Patrocinio Celia Soriano Orozco

DIRECTORES

Dra. Uendy Pérez Lozano
Médico Hematólogo


Dra. Francisca Sosa Jurado
Doctora en Ciencias

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS


Las Doctoras Uendy Pérez Lozano y Francisca Sosa Jurado, directoras de la tesis titulada: **Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia. Experiencia en el Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”** de la Doctora Patrocinio Celia Soriano Orozco, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE
Puebla, Puebla a 29 de agosto del 2014.

DIRECTORES DE LA TESIS



Dra. Uendy Pérez Lozano



Dra. Francisca Sosa Jurado

AGRADECIMIENTOS

A **Dios**, por acompañarme y protegerme todos los días de mi vida.

A mis padres, **Dr. J. R. Raúl Soriano Rojas e Hilda Orozco Mijangos**, por darme la vida, guiarme y darme las armas necesarias para salir adelante. Mil gracias por sus valores, su infinito apoyo y por la entrega para conmigo y mis hermanos. Papá, gracias por ser mi ángel de la guarda. Mamá, gracias por ser una guerrera.

A **Laura, Raúl, Marce y Rafa** por ser mis hermanos y por todo su cariño.

Quiero agradecer al **Dr. Daniel Iván Pérez Vásquez** por haber fomentado la semilla de éste proyecto de investigación, por su participación activa y siempre atinada opinión para el desarrollo y finalización de la misma. Gracias por ser mi cómplice, mi mejor amigo y un maravilloso padre para Emilio.

A la Dra. Uendy Pérez Lozano, mi más amplio agradecimiento por haberme permitido realizar este proyecto de investigación con la población de pacientes con hemofilia a su cargo; por su valiosa dirección y apoyo para seguir este camino de tesis y llegar a la conclusión del mismo. Gracias por su experiencia y sabiduría.

A la Dra. Francisca Sosa Jurado, por su constante y paciente asistencia, compartiendo su valioso tiempo y aportaciones científicas durante el desarrollo de la presente tesis.

A mis profesores del CMN Manuel Ávila Camacho por compartir conmigo sus valiosos conocimientos.

Para ustedes, mis más sinceros agradecimientos.

Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia. Experiencia en el Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”

INTRODUCCIÓN: La expectativa de vida en pacientes hemofílicos ha cambiado en las últimas décadas, debido al tratamiento y profilaxis oportuna que reciben del factor específico deficiente. El incremento en la esperanza de vida ha dado lugar a mayor riesgo cardiovascular por inactividad física secundaria a artropatía hemofílica. Existen pocos estudios a nivel mundial y nacional en los cuales se describa relación entre hemofilia y riesgo cardiovascular.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes hemofílicos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, observacional, transversal. Realizado en el HE UMAE CMN MAC durante mayo a diciembre de 2013. Se incluyeron 57 pacientes con hemofilia A y B, mayores de 15 años, a quienes se les determinó factores de riesgo cardiovascular como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, dislipidemia, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular mediante cuestionarios. Para variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cualitativas se calculó la proporción y porcentaje.

RESULTADOS: De la población estudiada el 100% fue del género masculino, con un rango de edad de 15 a 68 años. Los factores de riesgo cardiovascular fueron: Sedentarismo (100%), antecedente heredofamiliar de enfermedad cardiovascular (84%), sobrepeso (63%), obesidad (23%), tabaquismo (60%), hipercolesterolemia (40%), hipertrigliceridemia (54%), hipertensión arterial sistémica (33%), diabetes mellitus (23%). La prevalencia de colesterol HDL disminuido fue del 53%.

CONCLUSIÓN: La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular se ha incrementado en pacientes hemofílicos al aumentar la expectativa de vida. El sedentarismo, sobrepeso, obesidad, tabaquismo e hipertensión arterial sistémica fueron los principales factores de riesgo cardiovascular en nuestra población de estudio. Los factores de riesgo cardiovascular están presentes en una exagerada proporción en los pacientes hemofílicos que no recibieron profilaxis en la infancia.

INDICE

1. ANTECEDENTES	
1.1 Generales	07
1.2 Específicos	18
2. JUSTIFICACIÓN	20
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
4. PREGUNTA CIENTÍFICA	21
5. OBJETIVOS	22
5.1 General	22
5.2 Específicos	22
6. MATERIAL Y MÉTODOS	23
6.1 Tipo de estudio	23
6.2 Ubicación temporal	23
6.3 Estrategia de trabajo	23
6.4 Marco muestral	24
6.4.1 Universo de trabajo	24
6.4.2 Sujeto de muestreo	24
6.5. Criterios de selección	24
6.5.1 Criterios de inclusión	24
6.5.2 Criterios de exclusión	24
6.5.3 Criterios de eliminación	24
6.6 Variables y escalas de medición	25
6.7 Definición de variables	27
6.8 Método de recolección de datos	30
6.9 Técnicas y procedimientos	30
6.10 Análisis estadístico	30
7. Logística	31
7.1 Recursos humanos	31
7.2 Recursos materiales	31
7.3 Recursos financieros	31
8. RESULTADOS	32
9. DISCUSIÓN	48

10. CONCLUSIÓN	51
11. BIBLIOGRAFÍA	52
12. RECOLECCIÓN DE DATOS	56
13. FLUJOGRAMA	57
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	58
15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	59
16. REGISTRO NACIONAL	60

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

La hemofilia es una enfermedad hemorrágica con herencia ligada a cromosoma X que se caracteriza por la deficiencia funcional o cuantitativa del factor VIII (hemofilia A), o del factor IX de la coagulación (hemofilia B); por lo que la madre porta y el hijo padecerá la enfermedad (1). Las hemofilias A y B son clínicamente indistinguibles, por lo que el diagnóstico debe ser confirmado por la cuantificación del factor específico en el plasma. De esta manera, la tendencia al sangrado se relaciona con la concentración del factor en el plasma y se clasifica en leve (5-25%), moderada (1-5%) y grave (<1%). Clínicamente se manifiesta por hemorragias; principalmente en músculos, articulaciones e inclusive en sistema nervioso central.

Las mutaciones que provocan la enfermedad son prevalentes y emergentes de novo en un 30% de los casos en muchas especies de mamíferos. En estado salvaje es incompatible con la vida. En el ser humano la hemofilia A tiene una incidencia de 1 caso por cada 5000-1000 niños varones y la hemofilia B 1: 35000. Se estima que 1 de cada 5000 hombres padece de la enfermedad. En México, de acuerdo a cifras proporcionadas por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), se tienen registrados aproximadamente 4217 pacientes con hemofilia, sin embargo, de acuerdo a la estimación deben existir aproximadamente 5249 pacientes en todo el país (2).

El diagnóstico de hemofilia está basado en la medición del factor deficiente, en el tipo de sangrado y en la historia familiar, aunque cerca de 30% de los diagnósticos no tienen una historia familiar de la enfermedad. En los pacientes con una deficiencia severa (<1%) pueden aparecer sangrados espontáneos sin un traumatismo aparente, los pacientes con deficiencia moderada (1-5%) usualmente no sangran espontáneamente, pero puede sangrar con un traumatismo menor, cirugía o procedimientos invasivos. Los pacientes con deficiencia leve (5-40%) solo tienen sangrado después de un traumatismo significativo (3). La edad del diagnóstico está relacionada con la deficiencia del factor. La edad media para el diagnóstico de la hemofilia severa es en el primer mes de vida, la hemofilia moderada generalmente se diagnostica en los primeros años de vida y el

diagnóstico de hemofilia leve se realiza años mas tarde. En los niños de 1 a 6 meses de edad, el sangrado es más común en los tejidos blandos y en las bursas, con el incremento de la movilidad, los sangrados se van haciendo más comunes en las articulaciones, en los adultos el sitio más frecuente de sangrado espontaneo son las articulaciones. La incidencia de sangrado en los diferentes sitios tenemos que del 70 al 80% se presentan como hemartrosis, en el 10 al 20% se manifiesta en tejido muscular y otros tejidos blandos, menos del 5% se presenta en el sistema nervioso central, el porcentaje restante se encuentra distribuido en el resto de la economía. En cuanto a la hemartrosis el 45% de las presentaciones de sangrado son las rodillas, el 30% en el codo, 15% en el tobillo, 3% en el hombro, 3% en la muñeca, 2% en la cadera y 2% en el resto de las articulaciones corporales (4). La frecuencia de los eventos hemorrágicos va en relación con la severidad de la enfermedad, así tenemos que los pacientes con HA grave tiene hemorragias espontaneas generalmente en las articulaciones y músculos, HA moderada se presentan desencadenados por traumatismos menores y en la variedad leve se presentan con traumas mayores o eventos quirúrgicos (5).

Tratamiento: Previo a la introducción de la terapia de remplazo con factores específicos de la coagulación, esto es antes de 1960, la hemofilia especialmente en niños representaba una restricción en sus actividades físicas como prevención de hemorragias, además la alta frecuencia de sangrados condicionaba degeneración del sitio afectado, dolor, limitantes de la función y subsecuentemente discapacidad física (6). En general, el tratamiento de la hemofilia consiste en la reposición del FVIII de la coagulación mediante concentrados cuando los episodios hemorrágicos se presentan o como profilaxis contra los mismos. Los beneficios de esta terapia temprana son encaminados a reducir la incidencia de deformaciones articulares que conlleven a un estilo de vida con menores restricciones en cuanto a la actividad física.

El tratamiento de la hemofilia está enfocado en la preservación de la calidad de vida y de la salud física para cada individuo, el objetivo primario del tratamiento es la prevención o cese de los episodios de sangrado, el pronto tratamiento de un episodio de sangrado agudo es esencial para minimizar las complicaciones a largo

plazo, ambas estrategias tanto farmacológicas y no farmacológicas son usadas en el tratamiento de la hemofilia.

La terapia no farmacológica consiste en las estrategias de cuidado y prevención, compresión y elevación, son medidas importantes para el tratamiento de las articulaciones o los episodios de sangrado en el musculo, la compresión con hielo puede ayudar a reducir la inflamación y sería aplicada por 20 minutos cada 4 a 6 horas. Una vez que el dolor y la inflamación se hayan resuelto, puede ser iniciada la fisioterapia para mantener la función de la articulación y del musculo. Varios agentes farmacológicos pueden ser usados para prevenir o tratar los episodios de sangrado. La selección del agente más apropiado depende de la severidad y localización del sangrado, así como del grado de la severidad de la deficiencia (7). La desmopresina es un análogo sintético de la hormona arginina vasopresina y puede ser usado en el tratamiento del sangrado en pacientes con hemofilia A leve. La desmopresina incrementa el factor VIII de 3 a 5 veces más, su pico máximo de efecto ocurre a los 30-60 minutos seguidos de la administración intravenosa, y 90-120 minutos después de su administración subcutánea o intranasal (5, 7).

ANTIFIBRINOLÍTICOS.

Los antifibrinolíticos que son usados en el tratamiento de la hemofilia son el ácido tranexámico y el ácido aminocaproico; estos agentes ayudan a estabilizar la formación del coágulo de fibrina bloqueando los efectos del activador del plasminógeno. Los antifibrinolíticos no previenen los episodios de sangrado, pero pueden ser efectivos como terapia adyuvante para sangrado de mucosas incluyendo epistaxis o en los procedimientos dentales, debido al incremento del riesgo. Los antifibrinolíticos deben ser evitados en pacientes con hemorragia renal, debido al incremento de riesgo de nefropatía obstructiva. La dosis oral usual de ácido tranexámico es 3 a 4 gramos al día, durante 5 a 10 días, dependiendo de la causa del sangrado. El ácido aminocaproico es usualmente iniciado en adultos a dosis oral de 5 gramos, seguidos de 1 gramo cada 8 horas, hasta el cese del sangrado. La dosis oral para niños es de 50-100 mg/kg (máximo 5 g) cada 6 a 8 horas (8). Para la Hemofilia A y B, el remplazo de los factores con los concentrados de los factores es el tratamiento de elección para los episodios de

sangrado. El objetivo de la terapia con los concentrados del factor es incrementar los niveles de los factores circulantes a niveles hemostáticos eficaces.

Los niveles de factor necesarios, la dosis y la duración de la terapia dependen del sitio y de la severidad del sangrado agudo si sucede.

Las guías de la Federación Mundial de Hemofilia recomiendan elevar los niveles de factor deseado de 40-60% para sangrado de articulaciones y tejidos blandos, y de 80-100% para el musculo iliopsoas, cuello y SNC o sangrado intestinal. La duración de la terapia puede durar de uno a dos días para sangrado de articulaciones y de hasta 21 días para sangrado que pone en peligro la vida, la duración de la terapia y los niveles deseados de factor son similares en pacientes con hemofilia B.

La dosis de los concentrados del factor VIII son basados en la recuperación in vivo, del aumento de los niveles del factor VIII en el plasma para cada unidad de factor administrado. El excedente, de los niveles de factor VIII son incrementados alrededor de 2% (2U/dL) por cada unidad de factor por kilo de peso administrado de manera intravenosa. La dosis inicial de factor VIII puede calcularse: Kilo de peso (kg) x (nivel de porcentaje deseado del factor- nivel del porcentaje medido) x 0.5. Por ejemplo un paciente de 50 kg con sangrado en la articulación del tobillo necesitaría aumentar el nivel del factor a 60% de lo normal. Desde que muchos pacientes con sangrado espontaneo tienen un poco de factor endógeno (factor medido=0%), la dosis calculada seria: $50 \text{ Kg} \times 60 (\% \text{ de nivel deseado}) \times 0.5 = 1,500$ unidades de factor VIII. Este puede ir seguido de una dosis de mantenimiento, el cual es basado en la vida media de factor VIII, aumentando hasta 50% de la dosis inicial cada 12 horas. El factor VIII puede también iniciarse en infusión continua. Este método de administración tiene varias ventajas sobre la administración en bolos, incluyendo una reducción en los requerimientos y evitando el exceso de los niveles picos o tener niveles disminuidos necesarios para la hemostasia. Comparaciones antiguas acerca de la administración de FVIII en bolos o en infusión continua, demostraron que la infusión continua disminuye su eliminación, se utiliza menos dosis y disminuyen las complicaciones de sangrado; por lo que actualmente se dispone de preparaciones de larga eliminación con vidas medias muy prolongadas.

Para el factor IX, cada unidad por kilo de peso aumenta los niveles de factor IX en el plasma aproximadamente 1% (1 U/dL). Para el mismo paciente, la dosis de factor IX puede calcularse: $50 \text{ kg} \times 60 \text{ (nivel deseado)} = 3000 \text{ U de factor IX}$.

Sin embargo, con el factor IX recombinante, la recuperación in vivo es baja (0.7 a 0.8 U/dL por cada unidad de factor/kg), y dosis altas son necesarias comparadas con los productos derivados del factor IX. La dosis de mantenimiento, usualmente 50% de la dosis inicial, puede continuarse cada 24 horas por que el FIX tiene una vida media más prolongada que el FVIII (9).

Eventos adversos: El contagio de patógenos es prácticamente nulo con las preparaciones actuales debido a la “doble inactivación viral”, es nulo con los preparados recombinantes. El desarrollo de inhibidores con los factores coagulativos es el evento adverso más temido. Su emergencia se atribuye a la exposición del factor “desconocido” a dosis altas asociado con la exagerada reacción inflamatoria que ha ocasionado el traumatismo, motivo por el cual se explica el factor. Las cohortes actuales nos enseñan que los pacientes en regímenes de profilaxis que por tanto tienen menores sangrados y menor daño tisular, desarrollan con menor frecuencia inhibidores.

La terapia continuada con procoagulantes aunada con entrenamiento físico programado disminuye en forma importante los accidentes, sangrados y desarrollo de inhibidores.

ALTAS DOSIS DE CONCENTRADOS DE FACTOR

El tratamiento de un episodio de sangrado en un paciente con inhibidor depende de si el paciente es un respondedor bajo o alto. Para bajos respondedores, altas dosis de concentrados del factor pueden ser efectivas para el tratamiento. La dosis del factor VIII de 25 a 40 UI/kg por UB/mL o 40 UI/kg más un adicional 20 UI/kg por UB/mL se sugieren. Para altos respondedores, altas dosis de concentrados de factor pueden ser inefectivas (10).

La terapia coagulativa necesaria en pacientes con inhibidores se basa en un puenteo en los mecanismos de generación de trombosis.

La terapia con agentes de puenteo son utilizados cuando los niveles del inhibidor son altos (>5 UB/ml).

La dosis del complejo coagulante anti-inhibidor depende del sitio y de la severidad del sangrado y rangos de 50-100 UI/kg son administrados cada 8 horas. El factor recombinante VIIa tiene una vida media corta y se necesitan dosis más frecuentes. Una dosis de 120 ug/kg cada 2 horas para sangrado, con un incremento en la dosis de hasta 300 ug/kg se sugiere para los pacientes que no responden a la dosis de 120 ug/kg dosis (11).

De las complicaciones a largo plazo de la hemofilia esta el daño permanente de las articulaciones (hemartropatia) causada por los episodios repetitivos de sangrado. Una vez en la articulación, la sangre puede desencadenar una respuesta inflamatoria dentro del tejido sinovial, resultando en el daño a los tejidos. El cartílago articular y el hueso subcondral puede estar dañado por la exposición a la sangre.

Factores de riesgo cardiovascular

Factor de riesgo es un término que combina un concepto clásico de motivo de enfermedad, con probabilidad, predicción y pronóstico. Constituye un elemento medible en la cadena causal de la enfermedad y, por lo tanto, un fuerte predictor, significativo e independiente de un riesgo a futuro para padecer una enfermedad. Su identificación tiene como finalidad intervenir en el proceso fisiopatogénico que da origen a una enfermedad, con el propósito de prevenirla, retardar su presentación o disminuir su agresividad. Un ejemplo fue la caracterización de los factores de riesgo para enfermedad cardiovascular que surgieron del estudio Framingham: hiperglucemia, hipertensión arterial sistólica, consumo de tabaco, hipercolesterolemia e hipertrofia ventricular izquierda. A lo largo del tiempo, estos factores han mostrado su valor como predictivos de enfermedad cardiovascular y las acciones médicas encaminadas a su control (manejo de la hipertensión arterial, control de los niveles de glucosa, suspensión del hábito tabáquico) han permitido un descenso en el número de las muertes por enfermedad coronaria y enfermedad cardiovascular en países desarrollados (12).

Obesidad

Al igual que en la población general de los países industrializados, la prevalencia de obesidad entre los pacientes con hemofilia va en aumento. En un estudio holandés se encontró que la prevalencia de sobrepeso (IMC entre 25 y 30 kg/m²) en pacientes hemofílicos era de 35% en el 2001, y que diez años atrás era de 27%. La misma tendencia se encontró con la obesidad (IMC mayor de 30 kg/m²) que para el año 2001 reportó una prevalencia de 8%, cuando diez años antes se situaba en 4% (13). Un estudio retrospectivo reciente encontró una prevalencia de obesidad de 19.6% entre hemofílicos adultos mayores de 35 años. La obesidad y el sobrepeso constituyen un problema para los pacientes hemofílicos en el sentido de ocasionar sobrecarga mecánica a las articulaciones y agravar la artropatía hemofílica. Los pacientes hemofílicos con artropatía hemofílica limitan su actividad física y esto los conduce a incrementar su peso corporal. Es importante que los pacientes hemofílicos cuiden su peso mediante un programa de ejercicio físico adecuado y, en ocasiones, un programa de dieta (14).

Hipertensión arterial

Varios estudios retrospectivos encuentran una incidencia mayor de hipertensión arterial entre pacientes hemofílicos que en la población general. En un estudio con 58 pacientes hemofílicos mayores de 35 años, atendidos en la Clínica Mayo se describe una prevalencia de hipertensión arterial de 65.5% (15). Los criterios para diagnosticar hipertensión son distintos en estos estudios (presión sistólica ≥ 140 mmHg, diastólica ≥ 90 mmHg, ambas, o bien el tratamiento con fármacos antihipertensivos). La causa de esta incidencia aumentada de hipertensión entre hemofílicos quizá se deba a que los pacientes con hemofilia tienen más factores que a lo largo de su vida lesionan al riñón (sangrados, uso de fármacos antifibrinolíticos, el uso de antirretrovirales inhibidores de proteasa entre quienes tienen VIH, etc.). La hipertensión arterial es a su vez un factor de riesgo para otras enfermedades vasculares, como los eventos vasculares cerebrales (EVC) hemorrágicos. Como en el resto de la población, los pacientes con hemofilia que sean hipertensos deben recibir tratamiento según los lineamientos que existen para esta enfermedad (16).

Diabetes mellitus

Enfermedad que comprende un grupo de trastornos metabólicos que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Para su diagnóstico se establecen los siguientes criterios: Hemoglobina glucosilada > 6.5 %, glucosa plasmática en ayuno > 126 mg/dl, glucosa plasmática > 200 mg/dl 2 horas posterior a una carga oral de 75 g de glucosa o presencia de glucosa sérica > 200 mg/dl al azar con sintomatología de hiperglucemia.

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) entre pacientes con hemofilia es la misma que la de la población general, aproximadamente 8 a 12% (15,16). Los pacientes hemofílicos con DM deben ser tratados con los mismos estándares de los pacientes no hemofílicos y, en caso de requerir insulina, ésta puede administrarse vía SC sin riesgo de sangrados.

En nuestro país, la DM ocupa el primer lugar dentro de las principales causas de mortalidad y presenta un incremento ascendente con alrededor de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos al año. Los factores de riesgo que inciden en la distribución y frecuencia de la diabetes y sus complicaciones son bien conocidos, no obstante y a pesar de que México cuenta con un programa de acción de prevención y control, aún existen serias limitaciones que impiden la contención efectiva y eficaz de este padecimiento (17).

La prevención y el control de las enfermedades crónicas es una necesidad cada vez más apremiante. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades crónicas son la principal causa de mortalidad y representan más de 60% del total de las defunciones en el mundo. Tan sólo en el último año, este tipo de padecimientos causaron 35 millones de defunciones en todo el planeta, lo que significó el doble de defunciones ocasionadas en conjunto por enfermedades infecciosas, maternas, perinatales y por desnutrición. Dentro de las enfermedades crónicas, la DM es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. La epidemia de la DM es reconocida por la OMS como una amenaza mundial. Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con diabetes y es probable que esta cifra aumente a más del doble para 2030. En 2005 se registraron 1.1 millones de muertes debidas a la diabetes, de las cuales alrededor

de 80% ocurrieron en países de ingresos bajos o medios, que en su mayoría se encuentran menos preparados para enfrentar esta epidemia. En México la DM ocupa el primer lugar en número de defunciones por año; las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos, con más de 60 mil muertes y 400,000 casos nuevos anuales (18). La DM es un padecimiento complejo que lleva implícita una serie de situaciones que comprometen el control en los pacientes, lo cual favorece el desarrollo de complicaciones, con los consecuentes trastornos en la calidad de vida, muertes prematuras e incremento en los costos de atención y tasas de hospitalización debido a complicaciones. Al igual que otros países, México enfrenta problemas diversos que limitan la eficacia de los programas institucionales para la contención de esta enfermedad. Destacan por su importancia el insuficiente abasto de medicamentos, equipo inadecuado y obsoleto en las unidades de salud, la inaccesibilidad a exámenes de laboratorio, deficiencias en el sistema de referencia y contrarreferencia de pacientes, limitaciones de los servicios de apoyo psicológico, nutricional, nula promoción de actividad física y escasa supervisión de los servicios para alcanzar la adherencia terapéutica (18). El descontrol metabólico y las consecuentes complicaciones se agravan cuando en los servicios de salud no se realiza una eficiente y oportuna detección, y seguimiento de grupos con factores de riesgo, aunado a que en la población hay una percepción inadecuada y desconocimiento del riesgo para desarrollar diabetes. Lo anterior da lugar a que no se realice un diagnóstico a tiempo y a que no se dé la pronta incorporación de los pacientes detectados al tratamiento. Los resultados de la ENSANUT 2006 reportaron que la prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en los adultos a nivel nacional fue de 7%, y fue mayor en las mujeres (7.3%) que en los hombres (6.5%). En el grupo de 50 a 59 años, dicha proporción llegó a 13.5%, 14.2% en mujeres y 12.7% en hombres. En el grupo de 60 a 69 años, la prevalencia fue de 19.2%, 21.3% en mujeres y 16.8% en hombres (9, 19).

Dislipidemia

Los índices de diagnóstico y tratamiento de las dislipidemias en la población con alto riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular (ECV) son

considerablemente bajos, más aún en mujeres (20). Esto se ha convertido en un problema de salud pública creciente. Se sabe que la ECV representa 30% de todas las muertes en el mundo y reduce 10% los años de vida saludable (21). Afecta a alrededor de 13 millones de estadounidenses y es la causa más importante de muerte en Estados Unidos de América, donde murieron 512 904 mujeres y 455 871 hombres por esta anomalía en 1999 (22). En México, en el año 2000, cerca de 30 millones de adultos (60.5% de la población) presentaban al menos un factor de riesgo cardiovascular y la cardiopatía isquémica era la segunda causa de mortalidad general (23). En 2007, los datos del estudio FRIMEX mostraron que 71.9% de los 140 017 participantes tenían sobrepeso u obesidad, 26.5% hipertensión y 40% hipercolesterolemia; 35.5% de los hombres y 18.1% de las mujeres eran fumadores y 19.4% presentaba diabetes. Todo lo anterior incrementa el riesgo cardiovascular y la probabilidad del síndrome metabólico (SM). La encuesta nacional de salud (ENSA) 2000 investigó el conocimiento sobre el diagnóstico previo de hipercolesterolemia y registró una prevalencia de 6.4%, que se incrementó a 8.5% en la ENSANUT 2006 en la cual la prevalencia general fue de 26.5%, mayor en mujeres (28.8%) que en hombres (22.7%). La mayor prevalencia de hipercolesterolemia se identificó en los estados del norte de México, si bien en el Distrito Federal fluctuaba entre 31.6 y 35.4% y en el Estado de México entre 40 y 51.4% (24); tal información corrobora los resultados de esta investigación, respecto de que cada vez es mayor el número de sujetos con dislipidemia que se encuentran sin diagnóstico. Hasta el momento existen pocos estudios que evalúan las anomalías de los lípidos; no obstante, algunos autores han demostrado que la población mexicana presenta predisposición genética para el desarrollo de diabetes tipo 2 e importantes tipos de dislipidemias primarias. Stern y colaboradores encontraron en una población de adultos residentes de la ciudad de México una elevada prevalencia de hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia, mayor a la notificada en estadounidenses de origen hispano en Estados Unidos de América, población caracterizada por presentar hipertrigliceridemia, niveles bajos de C-HDL e hiperinsulinemia relativa respecto de los blancos no hispanos (25).

Tabaquismo

El tabaquismo representa uno de los principales factores de riesgo cardiovascular modificables para el desarrollo de aterosclerosis. La disfunción vascular inducida por el tabaquismo es iniciada por la reducción en la disponibilidad de óxido nítrico y por el incremento en la expresión de moléculas de adhesión dando lugar a disfunción endotelial. El tabaquismo incrementa la agregación plaquetaria provocando el desarrollo de un ambiente procoagulante e inflamatorio. Adicionalmente al daño endotelial, el tabaquismo induce remodelado tisular, estado procoagulante y activación de señales proinflamatorias, las cuales en conjunto favorecen la aterogenicidad en las paredes de los vasos sanguíneos. Numerosos estudios han mostrado que la exposición al humo del tabaco activa las plaquetas, estimula la cascada de la coagulación, reduce la fibrinólisis, propiciando un estado protrombótico.

Es importante hacer notar que en numerosos estudios, el tabaquismo demostró tener un efecto en todas las etapas de la aterogénesis, tales como la formación y estabilidad de la placa de ateroma.

Los puntos clave en el inicio de la aterogénesis inducida por el tabaquismo son la disfunción endotelial, aumento en la peroxidación lipídica, disminución en la expresión de lipoproteínas de alta densidad, inducción de un estado proinflamatorio y procoagulante (26).

Se sabe que el consumo de tabaco induce una elevada morbilidad y mortalidad por enfermedades, en particular del sistema circulatorio y respiratorio, entre ellas las neoplasias. El efecto del tabaquismo en la población mexicana como problema de salud pública se basa en las tasas de morbilidad y mortalidad de padecimientos relacionados con su consumo. Desde hace varios años en México, la enfermedad isquémica del corazón y los tumores malignos de pulmón, bronquios y tráquea ocupan los primeros lugares en la mortalidad general. Si bien en este país es incipiente la determinación del riesgo atribuible al consumo del tabaco en trastornos como la afección isquémica del corazón, la enfermedad cerebrovascular y el cáncer (27, 28).

1.2 ANTECEDENTES ESPECIFICOS

La expectativa de vida de los pacientes con hemofilia es cada vez mayor. Hasta antes de 1950, la hemofilia era una enfermedad fundamentalmente pediátrica, ya que la supervivencia era menor a los 15 años debido a hemorragias severas. A partir de las últimas décadas, la esperanza de vida en pacientes hemofílicos se ha incrementado a los 70 años de vida (29). Como resultado de esta supervivencia cada vez mayor, los pacientes con hemofilia se enfrentan a enfermedades crónicas degenerativas y mayor exposición a factores de riesgo cardiovascular (FRC) al igual que la población general.

Existen reportes en estudios a nivel mundial, de la existencia en el aumento de algunos de los FRC, y en algunos reportes se menciona el efecto protector contra enfermedades cardiovasculares, por la deficiencia del factor VIII o IX lo que condiciona un estado de hipocoagulabilidad disminuyendo los eventos de trombosis coronaria y disminuyendo las muertes de causa cardiovascular en los pacientes hemofílicos (14,30). Lo que es cierto es que estos pacientes al tener un grado de inactividad física, dependiendo de la severidad de la hemofilia que padezcan, están propensos al aumento de peso, el cual empieza desde la adolescencia, por tanto están más tiempo expuestos a las complicaciones de la obesidad. En el 2011, en un estudio realizado por Ming y Pruth (31) se calculó la prevalencia de los FRC en 58 pacientes hemofílicos donde se encontró hipertensión en 65%, diabetes 10.3%, tabaquismo 12.5% y obesidad 19.6%, resultados que no son comparables con el estudio realizado ese mismo año por Sharathkumar (32) donde se encontró que la prevalencia de obesidad es del 41.7%, hipertensión 72.2%, diabetes 33.3%, hipercolesterolemia 58.3%, tabaquismo 66.7%, incluso el 72.2% de pacientes tenían más de 2 factores de RCV. También en dicho estudio los resultados contradicen los resultados de estudios previos en cuanto al hecho de que el estado “hipocoagulable” de los pacientes hemofílicos este asociado con la protección de eventos de cardiopatía isquémica. Esto apoyado en el estudio publicado por Tuinenburg (33) donde se demostró que no existe el efecto protector por la deficiencia de factor VII en el

desarrollo de aterosclerosis coronaria, la cual también se desarrolla desde edades tempranas al igual que en la población general.

Como resultado de mejores tratamientos para pacientes con hemofilia, su supervivencia se ha incrementado a tal punto que ahora llegan a padecer enfermedades de tipo crónico degenerativo asociadas con la edad (34).

Es alarmante el incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población hemofílica, lo cual está directamente relacionado con la edad, aterosclerosis y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular (35).

En México no existe información respecto a la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes portadores de hemofilia.

2. JUSTIFICACION.

Desde que se cuenta con los factores de coagulación específicos para el tratamiento de la Hemofilia así como del implemento del tratamiento profiláctico para estos pacientes, su expectativa de vida ha aumentado considerablemente, la cual es similar a la población general, en países desarrollados. La estandarización y obligatoriedad de la profilaxis en los pacientes con hemofilia tiene escasos cinco años en el sector salud de la república mexicana. Por lo cual los pacientes diagnosticados antes de su implementación sufrieron deterioro articular y por lo tanto sedentarismo, por lo que es esperado que los pacientes adolescentes y adultos estén más propensos a padecer sobrepeso y obesidad y sus consecuencias obligadas. Existen pocos estudios a nivel mundial que determinen la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes hemofílicos; en nuestro país no hay registros al respecto. Actualmente en nuestro medio prevalecen altas tasas de factores de riesgo cardiovascular en la población general, por ejemplo como país ocupamos el primer lugar a nivel mundial de obesidad. En el seguimiento y control de los pacientes con Hemofilia, no existe un plan de tratamiento en los pacientes con riesgo o con enfermedad cardiovascular, así como tampoco existe un programa de prevención primaria en estos pacientes. Por lo cual es necesario determinar cuál es la prevalencia de estos factores de riesgo cardiovascular en esta población; realizar un diagnóstico situacional, para posteriormente crear programas de intervención en la prevención de las complicaciones cardiovasculares en estos pacientes.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemofilia es una enfermedad rara, con baja prevalencia. El Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho” es un hospital de referencia del sureste del país, ocupa el quinto lugar en mayor número de pacientes con hemofilia dentro de los hospitales de su clase (IMSS) tiene concentrado un alto número de pacientes con hemofilia, aproximadamente se atienden 100 pacientes de forma regular y 40 mas de manera esporádica. Con la validación de terapias médicas, quirúrgicas y rehabilitadoras, los costos en el tratamiento de estos pacientes se han incrementado notablemente, si bien existe un evidente beneficio en el pronóstico de vida de estos pacientes y en el aumento de su expectativa de vida de los pacientes tratados precozmente.

Sin embargo quienes cursaron con evolución natural de la enfermedad o tratamiento hemostático “a demanda” han cursado con inactividad física como parte de la “antigua” manera de evitar complicaciones hemorrágicas que condicionaran muerte precoz, lo que condicionó un ambiente propicio para el desarrollo de obesidad y otras enfermedades cardiovasculares, por lo cual en próximas décadas estos pacientes desarrollaran complicaciones cardiovasculares lo que condiciona un aumento de la morbimortalidad de causa cardiovascular y no por hemorragias. Teniendo un impacto exponencial en las nuevas necesidades para atender las enfermedades cardiovasculares emergentes en pacientes con hemofilia.

4. PREGUNTA CIENTIFICA.

¿Cuál es la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes hemofílicos del HE UMAE del Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”.?

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general:

- Determinar la prevalencia de los factores de Riesgo Cardiovascular en los pacientes con Hemofilia, del HE UMAE Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”

5.2 Objetivos Específicos:

- Determinar la prevalencia de hipertensión en los pacientes hemofílicos.
- Determinar la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes hemofílicos
- Determinar la prevalencia de dislipidemia en los pacientes hemofílicos.
- Determinar la prevalencia de obesidad y sobrepeso en los pacientes hemofílicos.
- Determinar la prevalencia de tabaquismo en los pacientes hemofílicos.
- Determinar la prevalencia de sedentarismo en los pacientes hemofílicos.
- Crear una base de datos de pacientes hemofílicos que contenga información de factores de riesgo cardiovascular para en un futuro, determinar las causas de mortalidad de causa no relacionada a las complicaciones de la hemofilia.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 Tipo de estudio.

- Descriptivo.

Características del estudio:

- Por la participación del investigador: Observacional.
- Por la temporalidad del estudio: trasversal
- Por la direccionalidad: Prospectivo
- Por la información Obtenida: Prolectivo
- Por la institucionalidad: Unicéntrico

6.2 Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en las instalaciones del servicio de Hematología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho en Puebla, Puebla. En el periodo comprendido de mayo a diciembre del año 2013.

6.3 Estrategias de trabajo.

- Se invitó a participar a los pacientes hemofílicos en la consulta externa de la clínica de Hemofilia, de reciente diagnóstico y a los que se encuentren en seguimiento.
- Revisión de expedientes clínicos, donde se tomaron los datos en relación a las pruebas bioquímicas como lo son la determinación de glucosa, urea, creatinina, perfil de lípidos, así como datos en relación al tiempo de diagnóstico de la hemofilia y su grado de severidad.
- Se asistió a las citas médicas de los pacientes, para en ese momento hacer la medición de peso, talla, IMC y algunos antecedentes personales patológicos, nivel de actividad física, e historia cardiovascular en familiares, como se consigna en el formato correspondiente al apéndice A y B de este documento.

6.4 MARCO MUESTRAL

6.4.1 Universo de trabajo: Pacientes con diagnóstico de Hemofilia A o B que se encuentren adscritos al Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho.

6.4.2 Sujetos de estudio: Hombres mayores de 15 años de edad que tengan el diagnóstico de hemofilia A o B.

6.5 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.5.1. Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B mayores de 15 años.
2. Los pacientes que acepten participar en el protocolo de estudio y que previamente firmen el consentimiento informado.

6.5.2 Criterios de exclusión

1. Pacientes menores de 15 años de edad.
2. Que no acepten participar en el estudio.

6.5.3 Criterios de Eliminación

1. Pacientes con diagnóstico de hemofilia que hayan perdido vigencia de derechos en la institución.
2. Pacientes con diagnóstico de hemofilia con expediente incompleto.
3. Pacientes con diagnóstico de hemofilia que no aceptaron la toma de laboratorios.

6.6 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

VARIABLES DEMOGRÁFICAS			
VARIABLE	TIPO	ESCALA	Unidad de medida
EDAD	CUANTITATIVA	CONTINUA	AÑOS
GÉNERO	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	FEMENINO MASCULINO

VARIABLES DE ESTUDIO			
VARIABLE	TIPO	ESCALA	Unidad de medida
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
HIPERCOLESTEROLEMIA	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
HIPERTRIGLICERIDEMIA	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
INDICE DE MASA CORPORAL	CUANTITATIVA	CONTINUA	Kg/talla ²
COLESTEROL HDL	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dl
COLESTEROL LDL	CUANTITATIVA	CONTINUA	mg/dl
DIABETES MELLITUS	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
SEDENTARISMO	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
TABAQUISMO	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente

VARIABLES CONFUSORAS			
VARIABLE	TIPO	ESCALA	Unidad de medida
HEPATITIS B	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
HEPATITIS C	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
VIH	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	Ausente Presente
TIPO DE HEMOFILIA	CUALITATIVA	NOMINAL BINARIA	A B

6.7 DEFINICION DE LAS VARIABLES

- Presión arterial

Definición conceptual: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias, determinada por el gasto cardiaco y la resistencia vascular.

Definición operacional: Determinada mediante el uso de esfigmomanómetro.

- Colesterol HDL

Definición conceptual: son lipoproteínas de alta densidad, y transportan el colesterol desde los tejidos del cuerpo hasta el hígado, pueden retirar el colesterol de las arterias y regresarlo al hígado para su excreción

Definición operacional: medido por el método de colesterol oxidasa.

- Colesterol total

Definición conceptual: es un esteroles (lípidos) que se encuentra en los tejidos corporales y en el plasma sanguíneo, es esencial para múltiples funciones fisiológicas en el organismo, sus concentraciones elevadas tiene consecuencias perjudiciales para el organismo, predisponiendo a enfermedad ateromatosa,

Definición operacional: medido por el método de colesterol oxidasa y colorimetría.

- Colesterol LDL

Definición conceptual: lipoproteínas de baja densidad, es la manera en la que se transporta la mayor cantidad de colesterol, en cantidades elevadas predisponen a los individuos al desarrollo de aterosclerosis prematura.

Definición operacional: medido por el método de colesterol oxidasa y colorimetría.

- Triglicéridos

Definición conceptual: es un tipo de lípido, formado por una molécula de glicerol, que tiene esterificados sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, saturados o insaturados, constituyen la principal reserva energética del organismo. El exceso de estos lípidos se almacena en grandes depósitos, en tejido adiposo.

Definición operacional: se determina por medio de colorimetría.

- Índice de masa corporal

Definición conceptual: Medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo.

Definición operacional: Calculada a partir del cociente de peso entre talla, expresada en kg/m^2 SC.

- Edad.

Definición conceptual: Número de años de un individuo.

Definición operacional: Medida de los años desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual.

- Sedentarismo:

Definición conceptual: corresponde a estimar la totalidad del gasto energético diario en función del peso corporal, y derivar el diagnóstico de sedentarismo como el porcentaje del consumo energético realizado en actividades que requieren al menos cuatro equivalentes metabólicos (MET); que es equivalente de manera aproximada a la energía utilizada al caminar a paso rápido; del consumo total, se considera con esta condición cuando se utiliza menos del 10% de éste.

Definición operacional: Las formas de medir el sedentarismo se pueden clasificar en métodos experimentales, representados por sistemas que intentan

objetivar el gasto energético de una forma directa o indirecta, y no experimentales como lo son las escalas y/o cuestionarios que buscan cuantificar los tiempos destinados a actividades de bajo gasto energético a nivel individual y colectivo.

6.8 METODOS DE RECOLECCION DE DATOS

Llenado de hoja de recolección de datos clínicos y de laboratorio (Apéndices A y B)

6.9 TECNICA Y PROCEDIMIENTO

Se analizaron los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de hemofilia A o B, llevándose a cabo un interrogatorio dirigido sobre los antecedentes cardiovasculares de los pacientes, se registraron los resultados de pruebas bioquímicas en la hoja de recolección de datos.

6.8 ANALISIS DE DATOS

Se aplicó estadística descriptiva. Para variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se calculó la proporción y porcentaje.

7. LOGISTICA

7.1 Recursos humanos

Asesor experto y metodológico.

El investigador se encargó de realizar el interrogatorio, cuestionarios, revisión de expedientes y de la exploración física durante la consulta de los pacientes en la clínica de hemofilia.

7.2 Recursos materiales

Material bibliográfico recopilado

Hojas de recolección de datos

Báscula, cinta métrica y esfigmomanómetro.

Papelería, computadora e impresora.

Paquete de análisis estadístico: PIBE y Excel

7.3 Recursos financieros

Recursos asignados al departamento de hematología del HE CMN MAC

Factibilidad: Es factible que se realice este proyecto, porque se cuenta con el material y personal especializado.

8. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal, prospectivo, unicéntrico en el periodo comprendido de mayo a diciembre del 2013. Se obtuvo una población de 113 pacientes con diagnóstico de hemofilia A y B, de los cuales se incluyeron 57 pacientes mayores de 15 años que cumplieron con todos los criterios. Para la valoración del riesgo cardiovascular se recolectaron datos de un cuestionario basado en variables como edad, hipertensión arterial sistémica conocida o de reciente diagnóstico, hábito tabáquico, sobrepeso, obesidad, colesterol (total, HDL y LDL), triglicéridos, diabetes, sedentarismo, historia familiar de enfermedad cardiovascular. Se aplicó estadística descriptiva. Para variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión. Para las variables cualitativas se calculó la proporción, porcentaje, razón, tasa, error porcentual e intervalo de confianza.

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Género

El 100% de la población de estudio fue del género masculino.

Edad

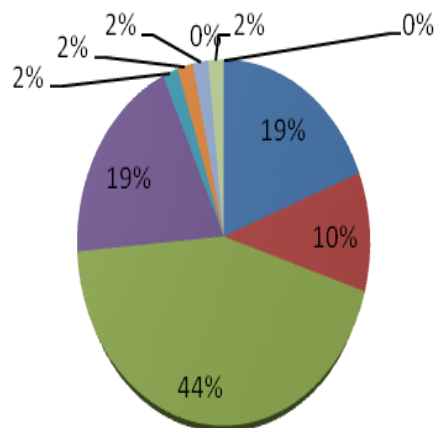
El rango de edad fue 15 a 68 años, un promedio de 33.17, una desviación estándar de 11.14 y coeficiente de variación de 33.6, como se muestra en la tabla 1. La distribución por rangos de edad fue establecida en base al tabulador de riesgo cardiovascular Framingham. Veinticinco pacientes comprenden el rango de edad de 35-39 años, con una prevalencia de 44%, 19% en el rango de 40-44 años, 10% en el rango 30-34 años, 2% en el rango 50-54 años, 55-59 años y 65-68 años. (Gráfica 2).

Muestra	N	Promedio	Desv. St.	Coef. Var.
Edad	57	33.1754	11.1469	33.6

Tabla 1 Promedio de edad de los pacientes con hemofilia A y B

DISTRIBUCIÓN POR EDAD

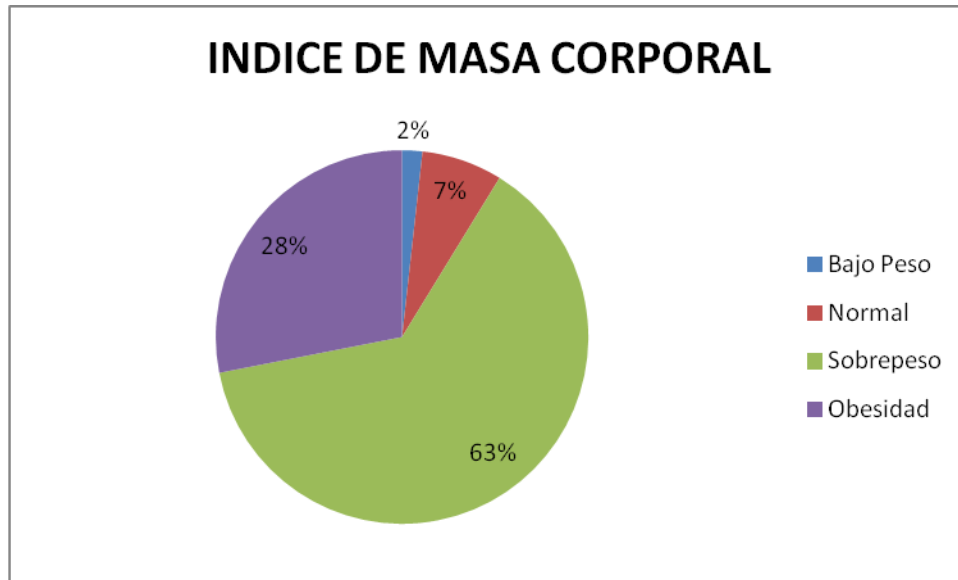
■ <30 años ■ 30-34 años ■ 35-39 años ■ 40-44 años ■ 45-49 años
■ 50-54 años ■ 55-59 años ■ 60-64 años ■ 65-69 años ■ 70-74 años



Gráfica 2. Distribución por rangos de edad que presentaron los pacientes.

Índice de masa corporal de los pacientes con hemofilia

Se realizó el cálculo de índice de masa corporal (IMC) en la consulta externa de Hematología obteniéndose lo siguiente: 1 paciente con bajo peso, correspondiente al 2%, 4 pacientes con peso normal, que corresponde al 7%, 36 pacientes con sobrepeso con un porcentaje de 63%, 16 pacientes con obesidad que corresponde al 23 % de la población (gráfica 3). La desviación estándar para bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad fue de 0.0, 1.3618, 1.0185, 0.527, respectivamente (tabla 2).



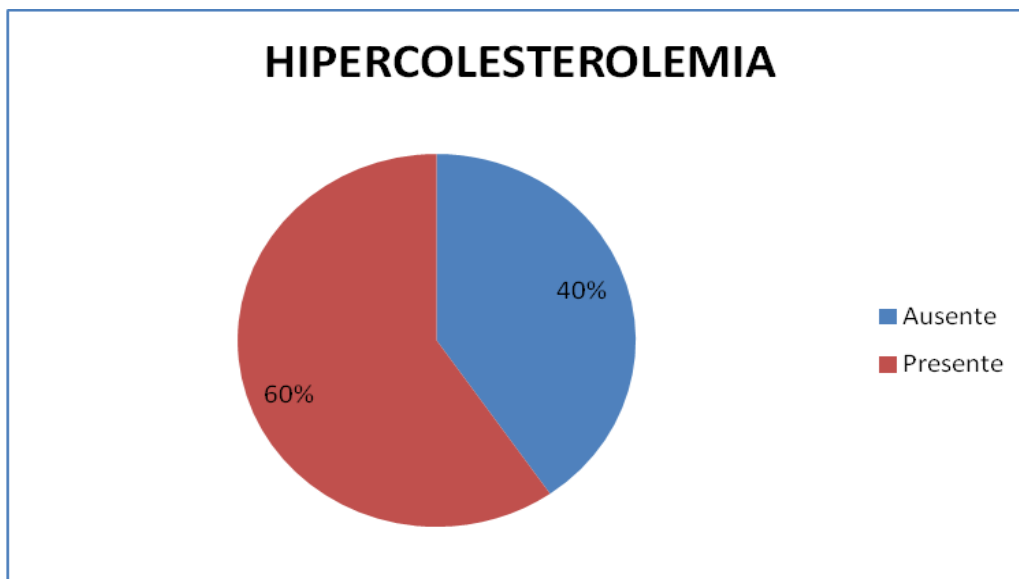
Gráfica 3. Prevalencia del Índice de Masa Corporal en la población de pacientes con hemofilia A y B

Muestra	N	Promedio	Desv. St.	Coef. Var.
Bajo peso	1	17	0	0
Peso normal	4	21.3636	1.3618	6.3745
Sobrepeso	36	27.1389	1.0185	3.7528
Obesidad	16	30.5556	0.527	1.7249

Tabla 2. Promedio y desviación estándar de los índice de masa corporal.

Colesterol total de los pacientes con hemofilia

Se determinó que 23 pacientes cuya prevalencia es del 40% de la población tuvo colesterol total elevado (> 204 mg/dl), mientras que 34 pacientes que corresponde al 60% obtuvieron cifras normales de colesterol total, como se muestra en la (gráfica 4). El promedio de colesterol total fue de 195 mg/dl, con una desviación estándar de 65.4 (tabla 3).



Gráfica 4. Prevalencia de hipercolesterolemia en la población de estudio.

Muestra	N	P	Promedio	Coef. Var.
Colesterol total	57	195.1053	65.4096	33.5253

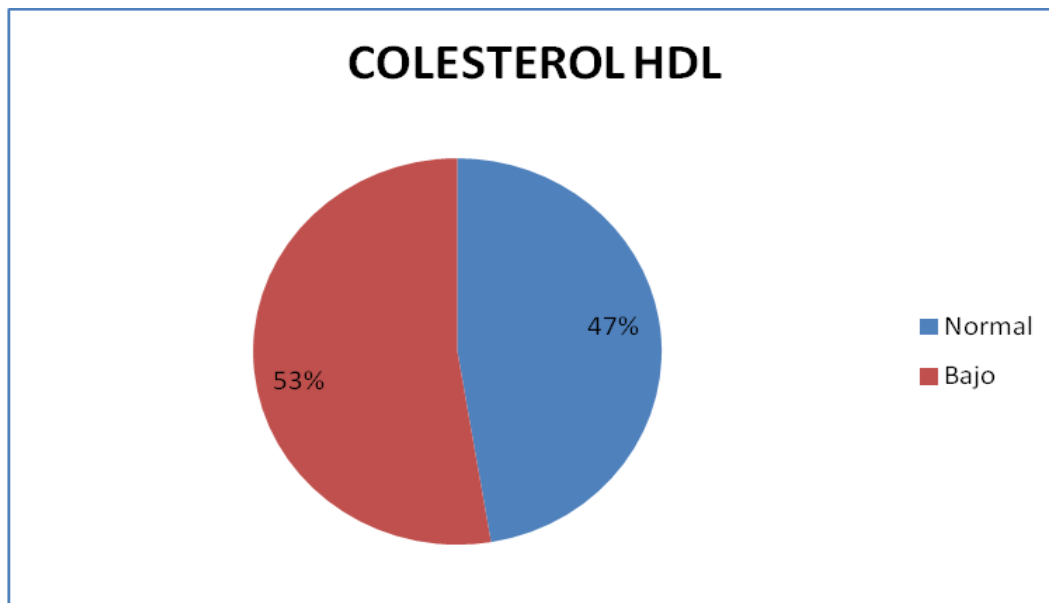
Tabla 3. Promedio y desviación estándar de colesterol total.

Colesterol HDL Y LDL de los pacientes con hemofilia

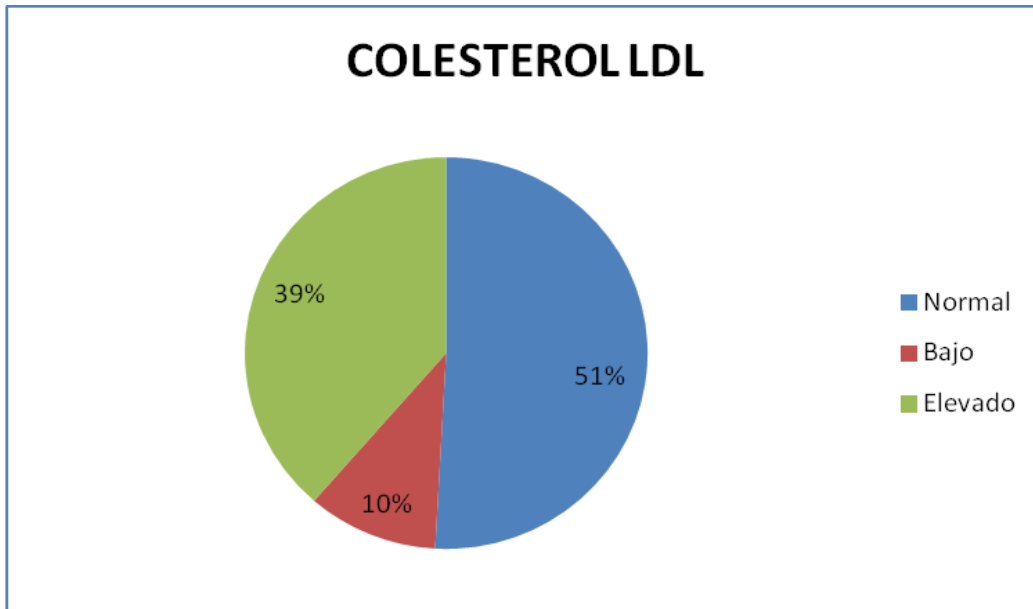
En cuanto al colesterol HDL se obtuvo un promedio de 44.15, con una desviación estándar de 12.22, siendo para colesterol LDL un promedio de 113.45, con una desviación estándar, tal como se muestra en la tabla 4.

La prevalencia de colesterol HDL disminuido fue del 53%, siendo normal en el 47%, ver gráfica 5. La prevalencia de niveles normales de colesterol LDL fue del

51%, niveles bajos de colesterol LDL en el 10% y niveles elevados de colesterol LDL en 39%, ver gráfica 6.



Gráfica 5. Prevalencia de niveles de colesterol de alta densidad (HDL) en la población de estudio.



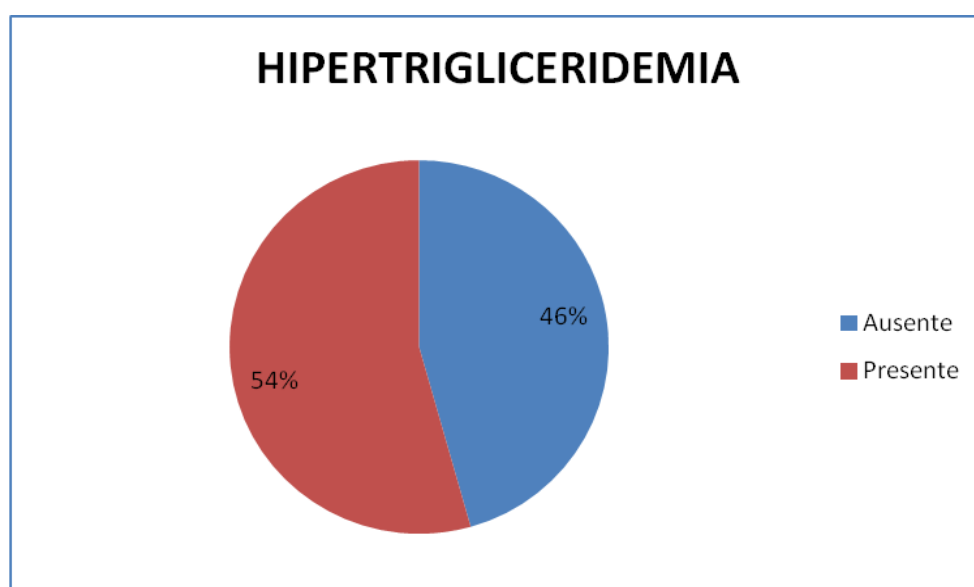
Gráfica 6. Prevalencia de niveles de colesterol de baja densidad (LDL) en la población de estudio.

Muestra	N	Promedio	Desv. St.	Coef. Var.
Colesterol HDL	57	44.1579	12.2253	27.6853
Colesterol LDL	57	113.4561	47.743	42.0806

Tabla 4. Promedio y desviación estándar de colesterol HDL y LDL de la población de estudio.

Triglicéridos de los pacientes con hemofilia

El nivel de triglicéridos en rangos superiores a lo esperado estuvo presente en 31 pacientes, con un porcentaje del 54%, mientras que 26 pacientes, que corresponde al 46% obtuvieron cifra de triglicéridos en rangos normales, con un promedio de 224 y desviación estándar de 85.25 (gráfica 7 y tabla 5).



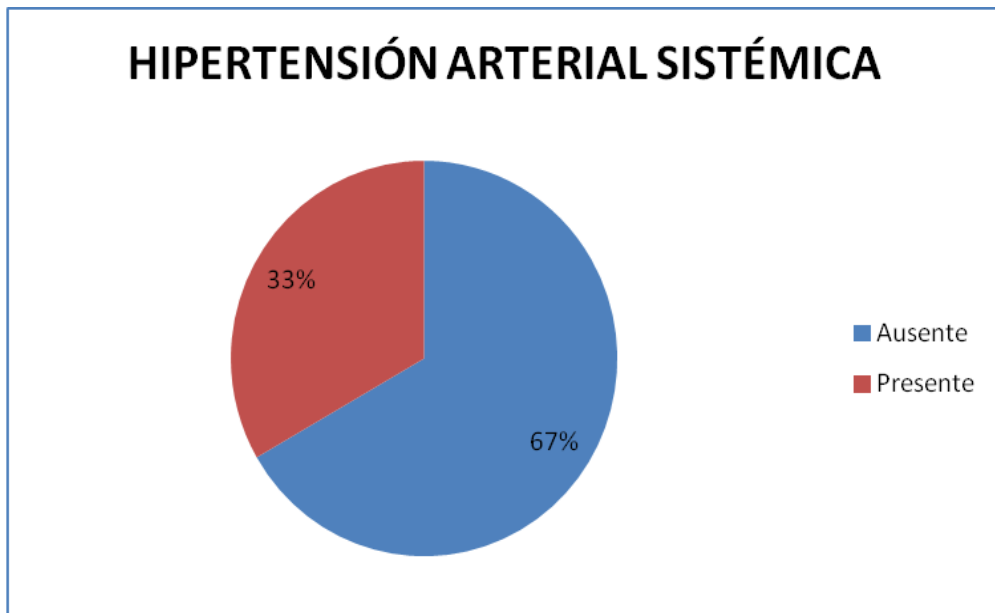
Gráfica 7. Prevalencia de hipertrigliceridemia en la población de estudio.

Muestra	N	Promedio	Desv. St.	Coef. Var.
Triglicéridos	57	224.2281	85.254	38.0211

Tabla 5. Promedio y desviación estándar de variable triglicéridos.

Hipertensión arterial sistémica de los pacientes con hemofilia

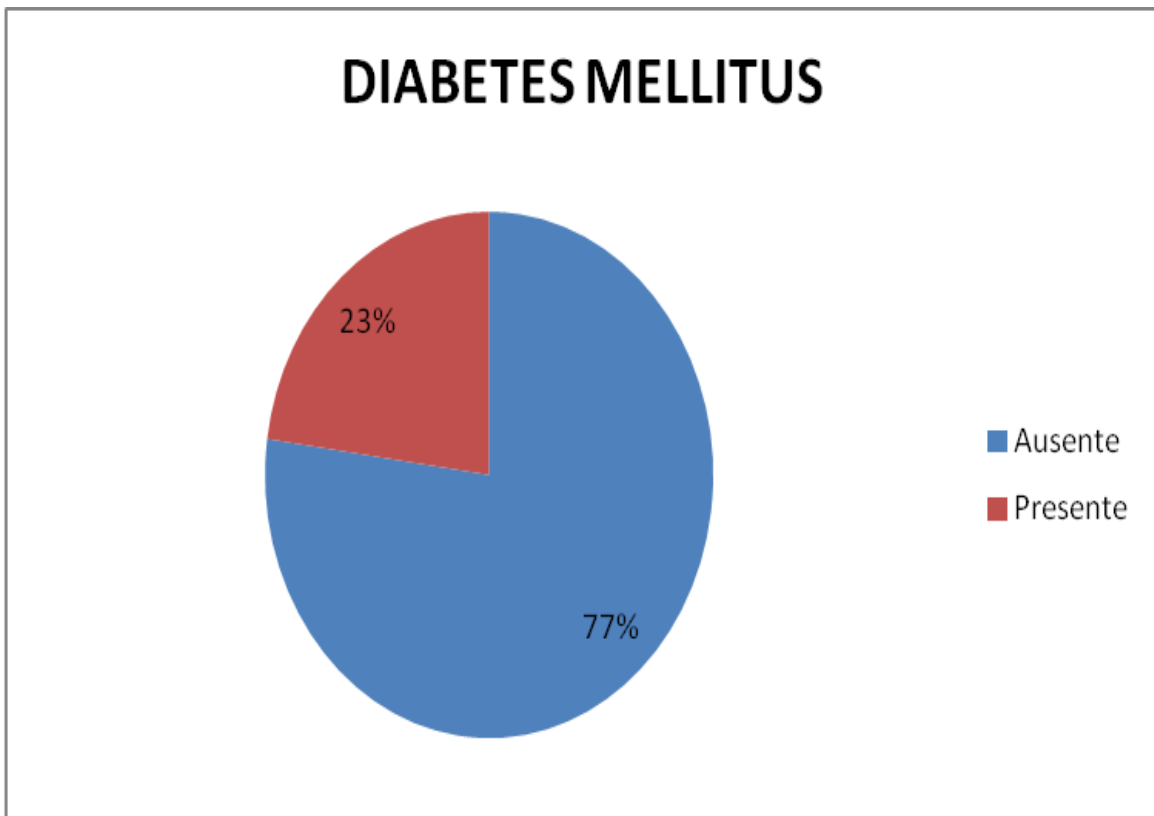
Para la variable hipertensión arterial sistémica, se muestra en la gráfica 8 que 19 pacientes con una prevalencia de 33% son portadores de hipertensión arterial sistémica, mientras que 38 pacientes con una prevalencia de 67% obtuvieron cifras de presión arterial en rangos normales. La proporción de pacientes hipertensos y no hipertensos fue de 0.33 y 0.66, respectivamente. La razón de pacientes no hipertensos e hipertensos es de 0.5: 2, con una tasa de 5, error muestral de 4.1%.



Gráfica 8. Distribución de pacientes según cifras de presión arterial.

Diabetes mellitus

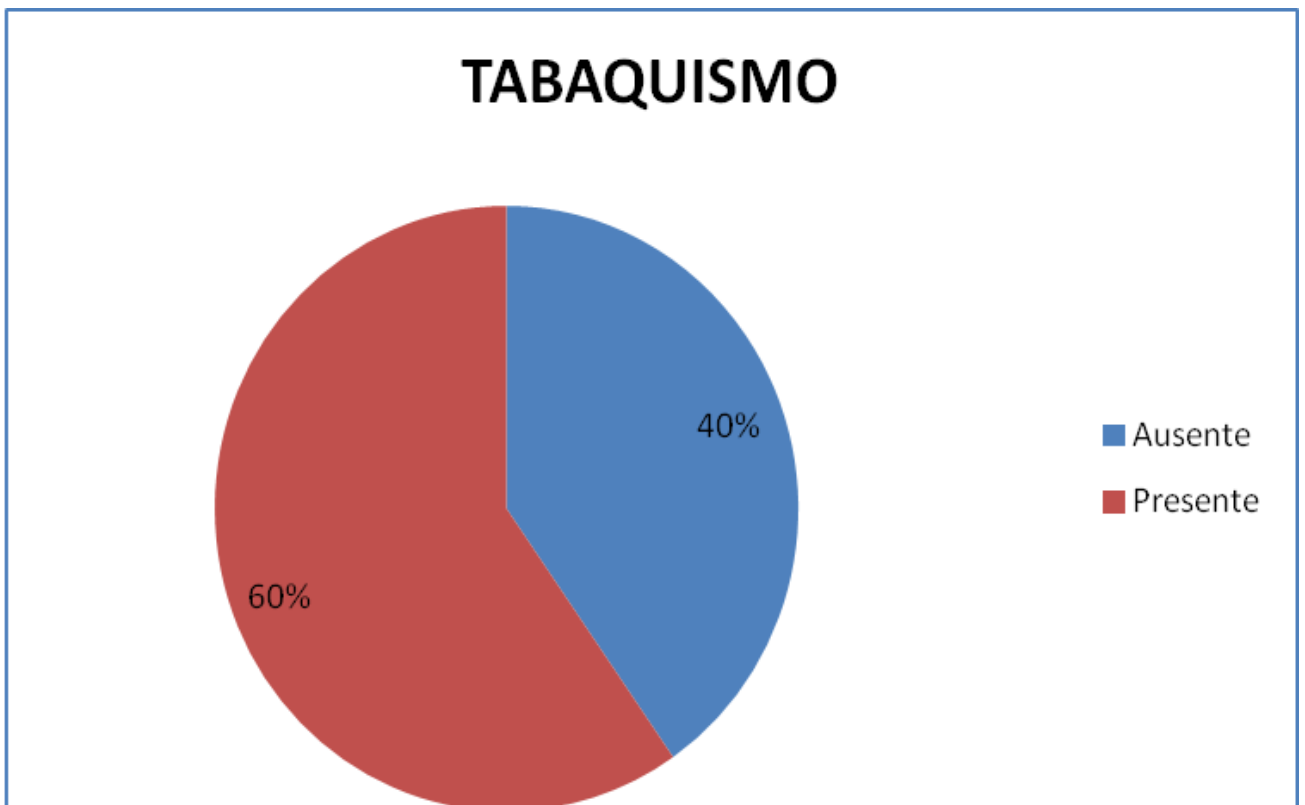
La gráfica 9 muestra que 44 pacientes con una prevalencia del 77% y una proporción de 0.77 no son diabéticos, mientras que 13 pacientes son diabéticos, con una prevalencia de 23% y una proporción de 0.22; la razón de pacientes no diabéticos respecto a diabéticos fue de 3.3: 1, la tasa de pacientes diabéticos fue de 10, con error porcentual de 4.6 %.



Gráfica 9. Prevalencia de diabetes mellitus en la población de estudio.

Tabaquismo en los pacientes con hemofilia

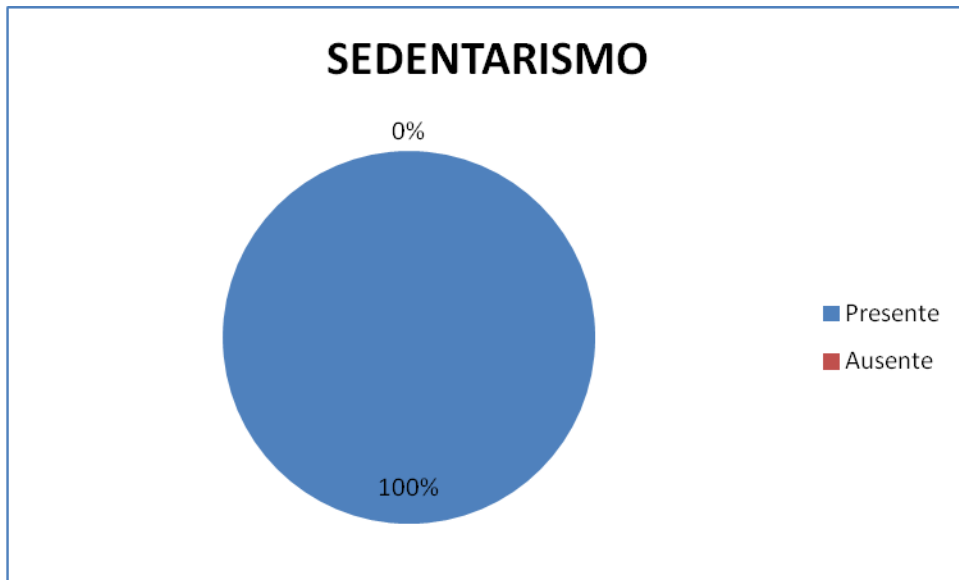
La variable tabaquismo se encontró presente en 34 pacientes que corresponde al 60% con una proporción de 0.59, resultando ausente en 23 pacientes con un porcentaje de 40%, proporción de 0.40, razón de 1.34: tasa de 13,4 y error porcentual de 4.3 %, ver gráfica 10.



Gráfica 10. Prevalencia de tabaquismo en la población de estudio.

Sedentarismo en los pacientes con hemofilia

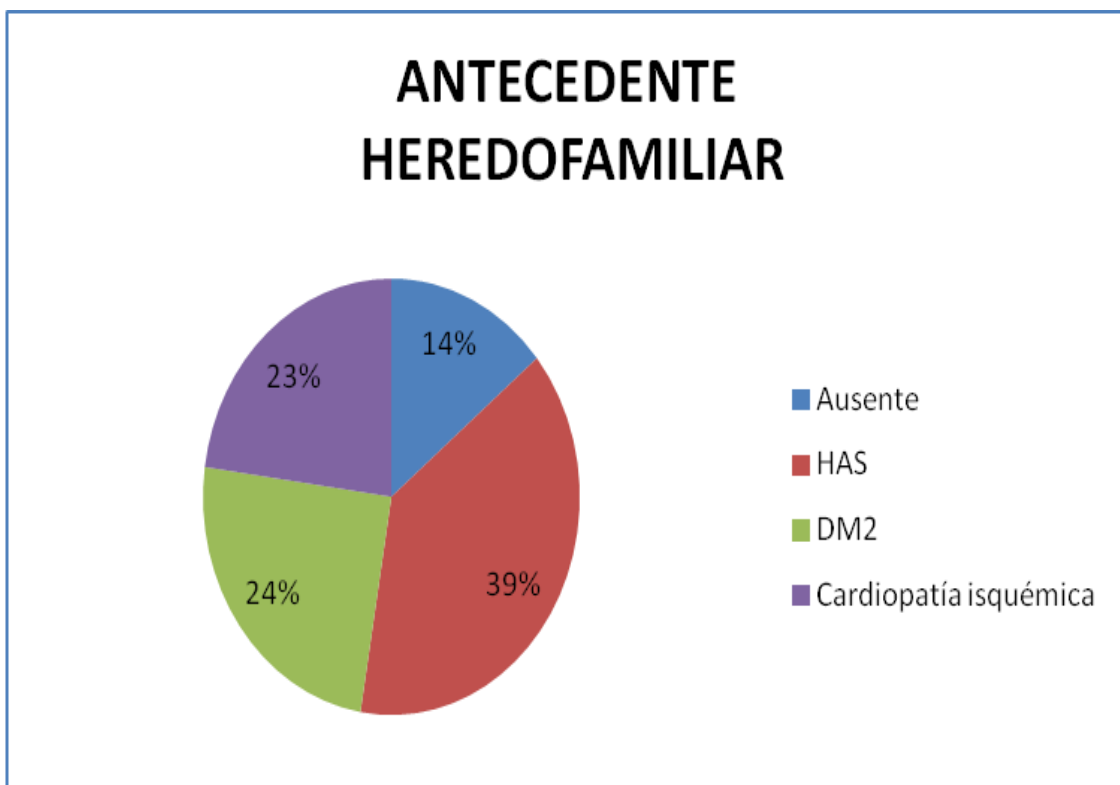
Respecto al sedentarismo se determinó estar presente en 57 pacientes de la población, con una prevalencia del 100% de la población que corresponde a una proporción de 0.92, razón de 10.4, error porcentual de 3.7%, resultando ausente en 0 pacientes, ver gráfica 11.



Gráfica 11. Prevalencia de sedentarismo en la población de estudio.

Antecedentes heredofamiliares en los pacientes con hemofilia

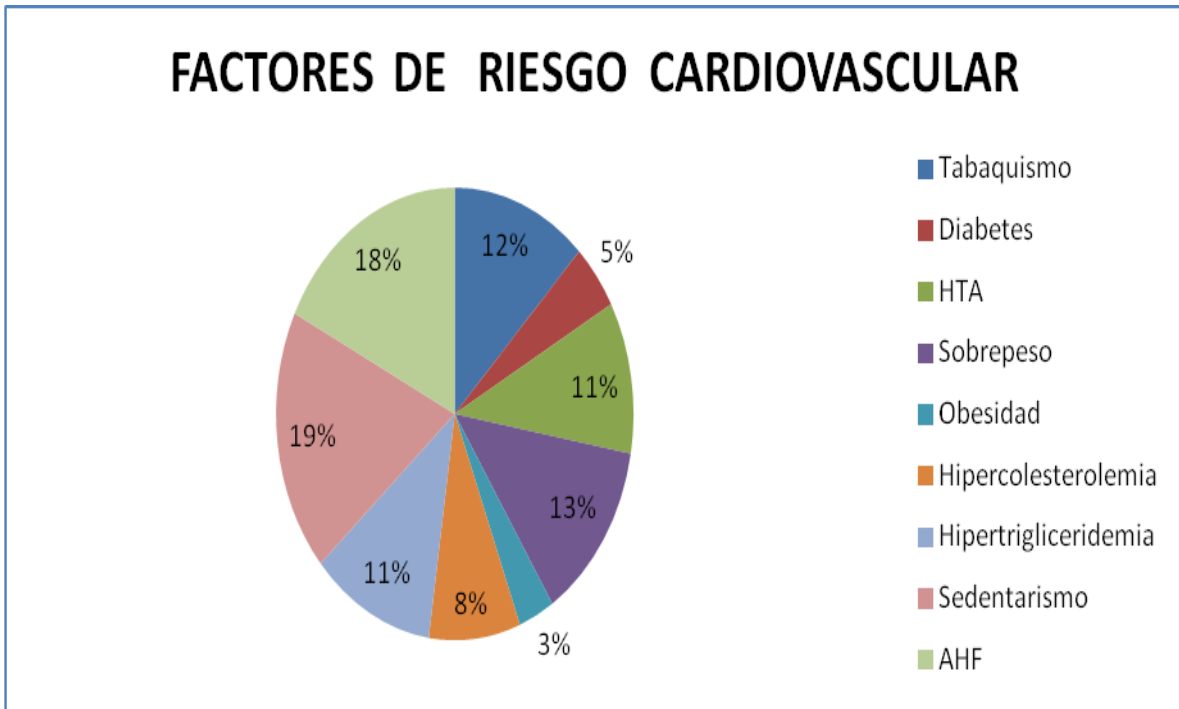
En la población estudiada, se encontró que 22 pacientes tienen como antecedente heredofamiliar hipertensión arterial sistémica, 14 pacientes diabetes mellitus, 13 pacientes cardiopatía isquémica y 8 pacientes sin ningún antecedente heredofamiliar, correspondiente al 39%, 24%, 23%, 14% respectivamente, como se muestra en la gráfica 12.



Gráfica 12. Distribución de antecedentes heredofamiliares en la población de estudio.

Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia.

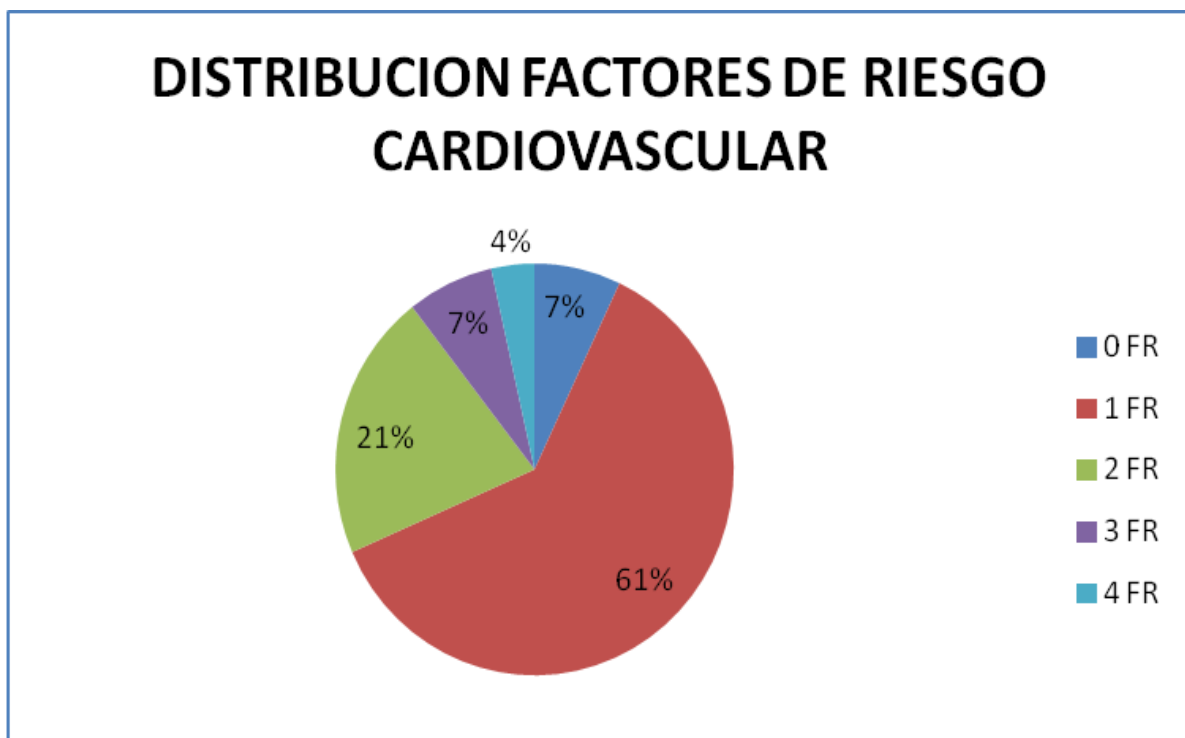
La gráfica 13 muestra la distribución de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hemofilia, mostrando que el sedentarismo tuvo una prevalencia del 19%, presencia de antecedente heredofamiliar de enfermedad cardiovascular en con una prevalencia del 18%, sobrepeso con 13%, tabaquismo 12%, hipertrigliceridemia 11%, hipertensión arterial sistémica con 11%, diabetes mellitus con 5% y obesidad mostrando una prevalencia del 3%.



Gráfica 13. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en la población de estudio.

Distribución de factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia.

En la gráfica 14 se muestra que 35 pacientes tienen 1 factor de riesgo cardiovascular, 12 pacientes 2 factores de riesgo cardiovascular, 3 pacientes 4 factores de riesgo cardiovascular, 2 pacientes con 4 factores de riesgo cardiovascular y 4 pacientes sin ningún factor de riesgo cardiovascular.

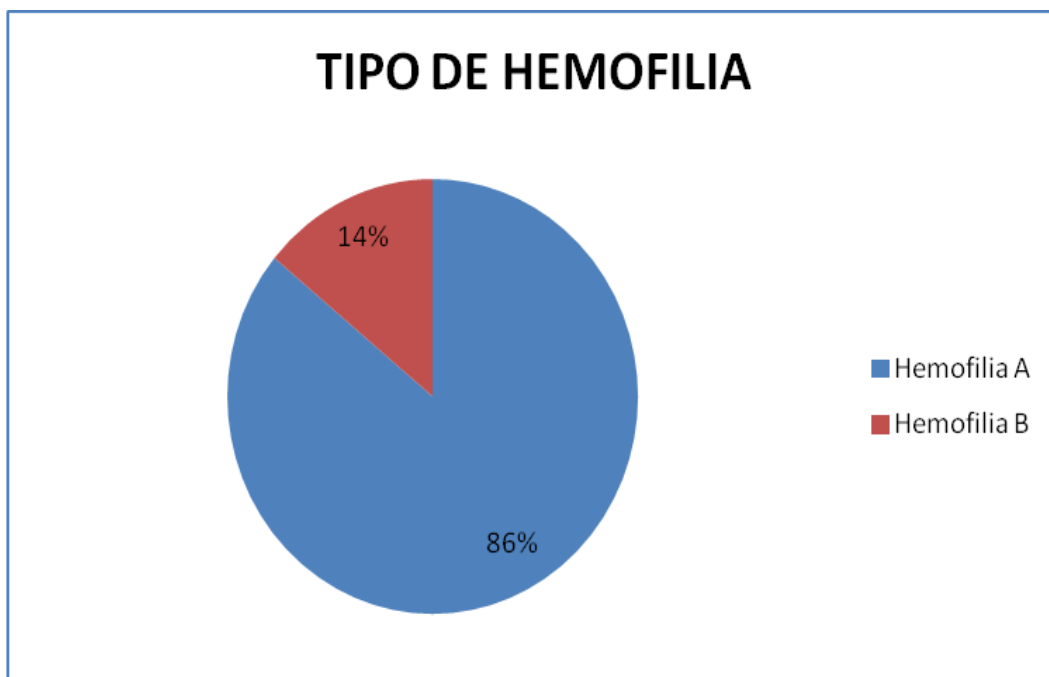


Gráfica 14. Distribución de factores de riesgo cardiovascular en la población de estudio.

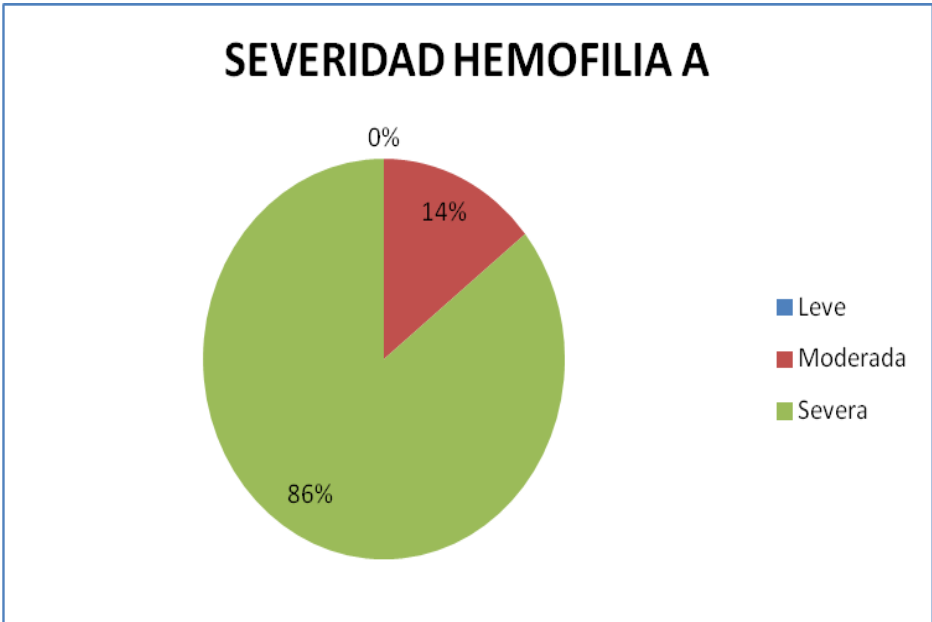
Tipo de severidad de hemofilia

Respecto al tipo de hemofilia, se encontró que 86% de la población son portadores de hemofilia A y 14% son portadores de hemofilia B (gráfica 15). La proporción de pacientes con hemofilia A es 0.8596 y para pacientes con hemofilia B es 0.1403. La razón de pacientes con hemofilia A respecto a hemofilia B es de 6. De la población de hemofilia A, el 86% es de grado severo, 14% grado moderado, 0% grado leve (gráfica 16).

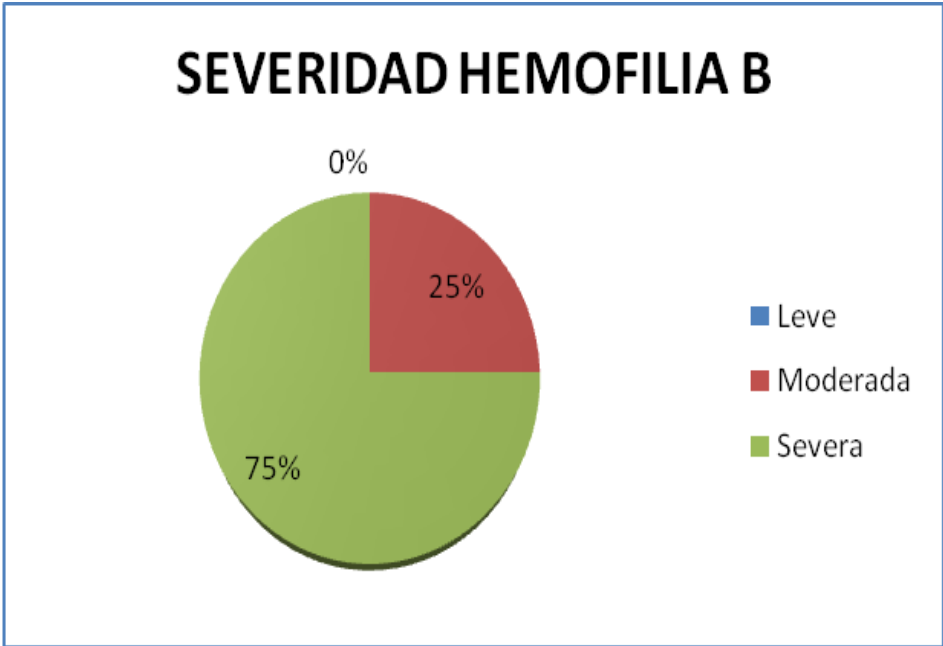
De la población de hemofilia B, 6 pacientes tienen grado severo, 2 paciente grado moderado y ningún paciente con grado leve, correspondiendo al 75%, 25% y 0% respectivamente (gráfica 17).



Gráfica 15. Tipo de hemofilia presente en la población estudiada.



Gráfica 16. Grados de severidad de la hemofilia A en 49 pacientes



Gráfica 17. Grados de severidad de la hemofilia B en 8 pacientes

9. DISCUSIÓN

Los avances en el tratamiento de la hemofilia ha dado lugar al incremento en la expectativa de vida en pacientes hemofílicos. Con la mayor longevidad de personas con hemofilia, los reportes de eventos cardiovasculares se han incrementado en esta población; esto debido a la mayor disponibilidad de concentrados del factor deficiente facilitando de ésta manera el tratamiento y permitiendo la aplicación de terapias profilácticas, sin embargo éste incremento de la esperanza de vida en pacientes hemofílicos ha determinado el mayor desafío para enfrentar situaciones clínicas propias de pacientes adultos como son mayor exposición a factores de riesgo cardiovascular. Cabe destacar que el cursar con infección por virus de hepatitis B, hepatitis C y VIH, así como su tratamiento predispone al desarrollo de enfermedad cardiovascular, y la prevalencia de dichas infecciones es elevada en pacientes con hemofilia.

Diversos estudios reportan el aumento en la esperanza de vida en los pacientes hemofílicos, esto relacionado a la mayor disponibilidad de concentrados del factor deficiente facilitando de ésta manera el tratamiento y permitiendo la aplicación de terapias profilácticas, sin embargo el incremento en la expectativa de vida en pacientes hemofílicos ha determinado el mayor desafío para enfrentar situaciones clínicas propias de pacientes adultos como son la exposición a factores de riesgo cardiovascular. Debido a que la enfermedad cardiovascular es un problema emergente entre los pacientes con hemofilia, es imperativo conocer la prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en esta población. La complejidad de mantener un delicado equilibrio entre el riesgo de sangrado contra el riesgo de aterotrombosis da lugar a que el tratamiento integral para el paciente con hemofilia sea todo un reto.

Existe información limitada sobre la prevalencia y tratamiento de dichos factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hemofilia comparado con la población general.

En nuestro estudio se encontró menor prevalencia de hipertensión arterial sistémica comparado con el estudio retrospectivo realizado por Ming (31) quien reporta una prevalencia de hipertensión arterial de 65.5%, lo anterior podría

explicarse porque en dicha población se encontró mayor número de pacientes hemofílicos portadores de infección por VIH con tratamiento antirretroviral aunado a nefrotoxicidad y por consiguiente mayor tendencia a hipertensión.

La prevalencia de diabetes mellitus en nuestro estudio fue del 23%, resultado similar al estudio realizado por Tuinenburg (33) quien reporta baja prevalencia de DM comparado con la población general y con otros factores de riesgo cardiovascular, lo cual puede estar relacionado a la menor incidencia de obesidad y su estrecha relación con diabetes mellitus.

En nuestro estudio se determinó una prevalencia del 53% de colesterol HDL por debajo de los niveles esperados, así como hipertrigliceridemia en el 54%, resultados concordantes con el estudio realizado por Sharathkumar (32) y Stern (25) quienes encontraron alta prevalencia de niveles disminuidos de colesterol HDL e hipertrigliceridemia; lo anterior puede ser explicado por la relación existente entre sobrepeso, obesidad y dislipidemia, ya que la población estudiada tuvo un índice de masa corporal en niveles de sobrepeso y obesidad; cabe señalar que las dislipidemias son consecutivas a la interacción de factores genéticos y ambientales, por lo que es importante tener en cuenta las diferencias geográficas, socioeconómicas y nutricias de los grupos estudiados, con el fin de establecer las causas de las diferentes prevalencias de las alteraciones de los lípidos sanguíneos (24).

En nuestra población de estudio se encontró una prevalencia de sobrepeso del 63% y obesidad del 23% principalmente en los pacientes hemofílicos mayores de 35 años de edad, resultados similares a los reportados en el estudio retrospectivo realizado por Majumdar (35) en el Mississippi Hemophilia Treatment Center. Es importante hacer notar que la mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad se encontró en pacientes mayores de 30 años, que sugiere estar relacionado con inactividad física secundaria a artropatía hemofílica y malos hábitos dietéticos. Es importante hacer notar la menor tendencia de obesidad y sobrepeso en los pacientes hemofílicos menores de 30 años, lo cual puede estar causado, en parte, por el aumento de actividad física que ha sido posible gracias a la profilaxis de hemorragias articulares. Cabe recordar que la terapia de reemplazo del factor deficiente se dosifica por kilogramo de peso del paciente; como resultado los

pacientes con obesidad y sobrepeso reciben dosis más altas del factor deficiente comparado con los pacientes con peso normal, lo que tiene un significado económico importante.

Respecto a la variable sedentarismo, se encontró una prevalencia del 100%, lo cual puede estar en relación a la presencia de artropatía hemofílica, dando lugar a que estos pacientes limiten su actividad física propiciando un estilo de vida sedentario y mayor tendencia al sobrepeso y obesidad, convirtiéndose en un círculo vicioso. No existen estudios que reporten la prevalencia del sedentarismo en pacientes hemofílicos como factor de riesgo cardiovascular.

La prevalencia de tabaquismo en la población de estudio fue del 60%, siendo ésta menor a la reportada por Sharathkumar (32) quien documentó una prevalencia del 79% en una población de 185 pacientes con hemofilia A mayores de 35 años; dicha diferencia podría explicarse ya que en nuestra población de estudio se incluyeron pacientes mayores de 15 años que no mostraron tabaquismo positivo. No hay una clara relación entre tabaquismo y hemofilia, lo que sugiere que dicho factor de riesgo cardiovascular no es dependiente de pacientes portadores de hemofilia.

La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular se ha incrementado en pacientes hemofílicos al aumentar la expectativa de vida, siendo ésta similar a la población general; por lo que la detección de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular debe ser una práctica rutinaria en la población con hemofilia, haciendo énfasis en la atención preventiva, abordando los factores de riesgo modificables a través de cambios del estilo de vida (dieta, suspensión de tabaquismo, ejercicio de bajo impacto).

10. CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo cardiovascular están presentes en una a exagerada proporción de los pacientes hemofílicos que no recibieron profilaxis en la infancia .
- La inactividad física y la sobrealimentación ha condicionado a que el 86% de los adultos hemofílicos tratados en nuestro hospital no tengan peso ideal. La prevalencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemias en ellos es muy superior a personas sin hemofilia del mismo rango etario.
- El tabaquismo fue encontrado en más de la mitad de la población estudiada lo que provocará un nuevo espectro de complicaciones neoplásicas futuras, además de contribuir al empeoramiento del actual riesgo cardiovascular.

11. BIBLIOGRAFIA

1. Stachnik J, Pharm D. Hemophilia: Etiology, complications, and current options in management. *Formulary*. 2010; 45: 218-227.)
2. Rodriguez N., Keith W., *Advances in Hemophilia: Experimental Aspects and Therapy Federación de Hemofilia en México*. <http://www.hemofilia.org.mx>
3. Ujil I, Fisher K, Van der Bom J, et al. Clinical outcome of moderate haemophilia compared with severe and mild haemophilia. *Haemophilia*. 2009 Mar; 15 (2):637.
4. Srivastava A, Brewer A, Mauser E, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013; 19: e1-e47.
5. Mannucci PM. Desmopressin (DDAVP) in the treatment of bleeding disorders: the first 20 years. *Haemophilia*. 2001; 7 (3):258-66.
6. Leissinger C, Becton D, Cornell C Jr, Cox Gill J. High-dose DDAVP intranasal spray (Stimate) for the prevention and treatment of bleeding in patients with mild haemophilia A, mild or moderate type 1 von Willebrand disease and symptomatic carriers of haemophilia A. *Haemophilia*. 2001; 7(3):258-66.
7. Martinowit U, Luboshitz J, Bashari D, et al. Stability, efficacy, and safety of continuously infused sucrose-formula recombinant factor VIII (rFVIII'S) during surgery in patients with severe haemophilia. *Hemophilia* 2009;15:676-685.
8. Bolton M, Pasi P. Haemophilia A and B. *Lancet* 2003; 301: 1801-1809.
9. Shord S, Lindley C, Coagulation products and their uses. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 1403-1420.
10. Bidlingmaier C, Deml M, Kyrnik K, Continuous infusion of factor concentrates in children with haemophilia A in comparison with bolus injections. *Haemophilia* 2006; 12: 212-217.

11. Hay C, Brown S, Collins P. The diagnosis and management of factor VIII and IX inhibitors. *Br J Haematol* 2006; 133: 591-605.
12. Espinosa F. Factores de riesgo cardiovascular, epidemiología clínica y enfermedad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2008; 46 (3): 233-236
13. Triemstra M, Rosendaal FR, Smith C. Mortality in patients with hemophilia. Changes in a Dutch population from 1986 to 1992 and 1973 to 1986. *Ann Intern Med* 1995; 123: 823–827.
14. Soucie JM, Nuss R, Evatt B, et al. Mortality among males with hemophilia: relations with source of medical care. The hemophilia surveillance system project investigators. *Blood* 2000; 96: 437–442.
15. Darby SC, Kan SW, Spooner RJ, et al. Mortality rates, life expectancy, and causes of death in people with hemophilia A or B in the United Kingdom who were not infected with HIV. *Blood* 2007;110: 815–825.
16. Plug I, Van Der Bom JG, Peters M, et al. Mortality and causes of death in patients with hemophilia, 1992–2001: a prospective cohort study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 510–516
17. Oláiz G, Rojas R, Barquera S, *et al.* Encuesta Nacional de Salud 2000. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
18. Coronary Heart Disease Statistics. London: British Heart Foundation Database, 1998. Disponible en: <http://www.bhf.org.uk>.
19. Meaney E, Lara A, Ceballos GM. Cardiovascular risk factors in the urban mexican population: the FRIMEX study. *Pub Health*. 2007; 121: 378-384.
20. Mitchell BD, Stern MP, Haffner SM. Risk factors for cardiovascular mortality in mexican americans and non-hispanic whites. *Am J Epidemiol*.1990;131: 423-433.
21. Mitchell BD, González C, Arredondo B, García MS. Myocardial infarction and cardiovascular risk factors in Mexico city and San Antonio, Texas. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995; 15: 721-725.

22. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. *JAMA* 2002; 287: 1003-1010.
23. Secretaría de Salud. Programa de Acción Diabetes Mellitus, 2000-2006, Secretaría de Salud.
24. Munguía M, Sánchez R, Hernández S, Cruz M. Prevalencia de dislipidemias y su relación con resistencia a la insulina. *Salud Publica Mex* 2008; 50: 375-382.
25. Stern MP, Gonzalez C, Mitchell BD. *Diabetes*. 1992; 41: 484-492.
26. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease. Mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34: 509-515.
27. Kuri PA, González JF, Hoy MJ. Epidemiología del tabaquismo en México. *Sal Pub Mex*. 2006; 48: S91-S98.
28. Kuri P, Alegre J, Mata MP, *et al*. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en México. *Salud Pública Mex* 2002; 44: S29-S33.
29. Jones PK, Ratnoff OD, The changing prognosis of classic hemophilia (factor VIII “deficiency”). *Ann Interna Med* 1991; 114: 641–648.
30. Street A, Hill K, Sussex B, Warner M. Haemophilia and ageing. *Haemophilia* 2006; 12: 8–12.
31. Ming Y, Lim and Rajiv K. Pruthi. Cardiovascular disease risk factors: prevalence and management in adult hemophilia patients. *Blood Coagulation and Fibrinolysis* 2011, 22:402–406
32. Sharathkumar, Soucie J, Trawinski B, Greist A, Shapiro d. Prevalence and risk factors of cardiovascular disease (CVD) events among patients with haemophilia: experience of a single haemophilia treatment centre in the United States (US) *Haemophilia*. 2011; 17: 597–604
33. Tuinenburg A, Mauser EP, Verhaar MC, Biesma DH. Cardiovascular disease in participants with hemophilia. *J Thromb Haemost* 2009; 7:247–254.

34. Vargas A, La hemofilia congénita y las enfermedades crónicas del adulto. Rev Hematol Mex 2012;13(1):16-24
35. Majumdar S, Morris A, Gordon C, Kermode J. Alarming high prevalence of obesity in haemophilia in the state of Mississippi. Haemophilia. 2010; 16: 455–459.

12. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE FRCV EN PACIENTES HEMOFÍLICOS.

Nombre: _____ Edad: _____

Tipo de Hemofilia _____ Severidad _____

Peso _____ Talla _____ IMC _____

Presión Arterial sistólica _____ Diastolica _____

Medicamentos para HAS Si _____ No _____

DM2 si _____ no _____ Medicamentos Sí _____ no _____

Tabaquismo actual Si _____ no _____ Ind paq/año _____

Historia Familiar de enfermedad Cardiovascular Si _____ no _____

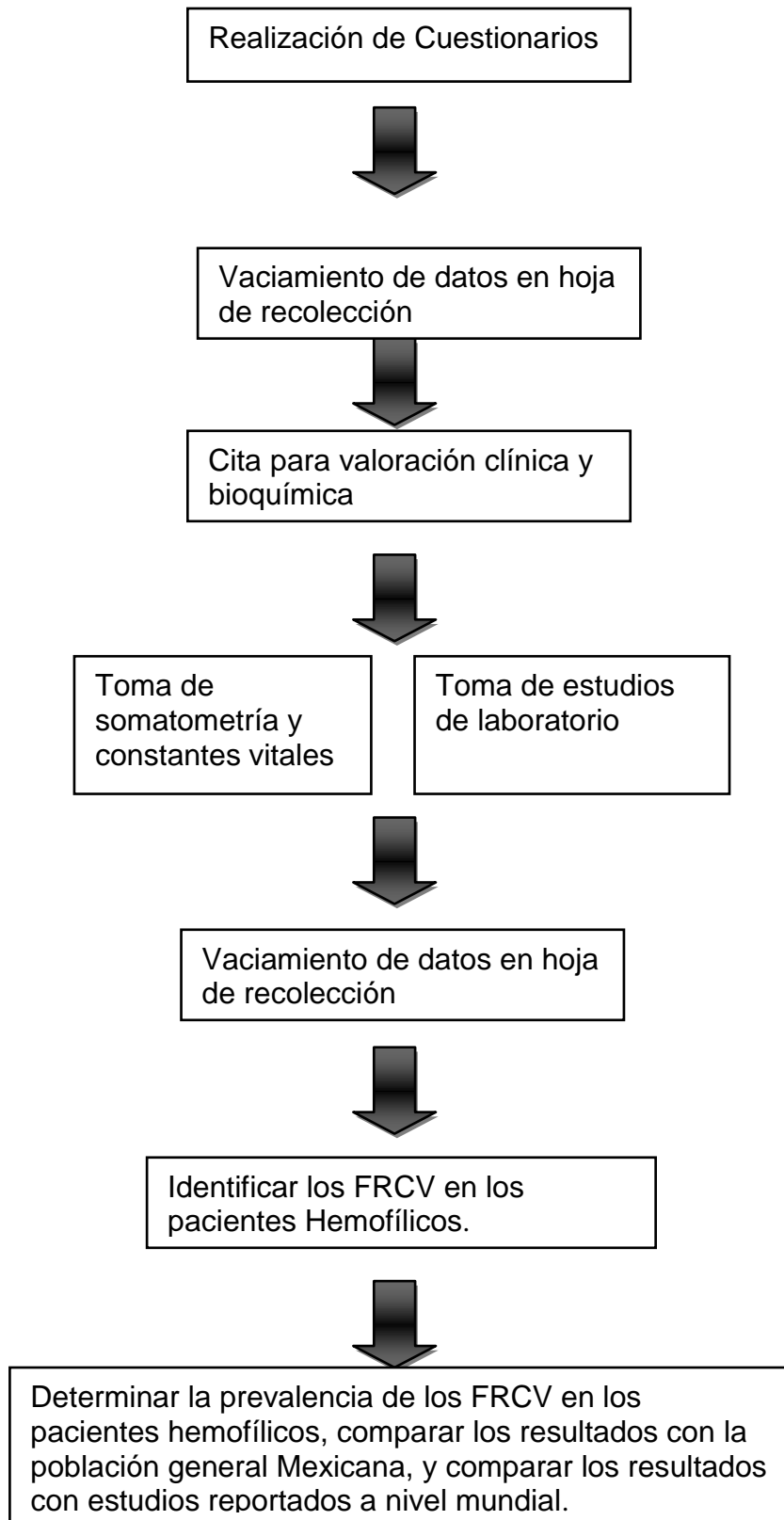
Antecedente de ECV IAM _____ EVC _____ EVP _____

Infección por VIH _____ VHC _____

Glucosa _____ colesterol Total _____ HDL _____ LDL _____

TG _____ creatinina _____ albumina _____ MDRD _____

13. FLUJOGRAMA



14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MAY- JULIO 2013	JUL/AGOS 2013	AGO/SEP 2013	OCTUBRE 2013	NOV 2013	DIC 2013
RECOLECCION DE DATOS	XXXX	XXXX				
ELABORACION DE ANTEPROYECTO		XXXX				
DESARROLLO DE INVESTIGACION			XXXX			
CAPTURA DE LA INFORMACION				XXXX		
ANALISIS DE DATOS					XXXXX	
REDACCION DEL DOCUMENTO FINAL						XXXXX

15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con hemofilia. Experiencia en el Centro Médico Nacional “Manuel Ávila Camacho”
Patrocinador externo (si aplica):	NO
Lugar y fecha:	
Número de registro:	R-2014-2101-41
Justificación y objetivo del estudio:	Determinar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hemofilia
Procedimientos:	Estrategia de intervención con aplicación de cuestionario
Posibles riesgos y molestias:	Venopunción
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Reducción de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con hemofilia.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	Si
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	Determinación de los factores de riesgo cardiovascular e iniciar medidas profilácticas y terapéuticas.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DRA. PATROCINIO CELIA SORIANO OROZCO
Colaboradores:	DRA. UENDY PEREZ LOZANO MÉDICO HEMATÓLOGA
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 28/05/2014

DRA. UENDY PEREZ LOZANO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LOS PACIENTES CON HEMOFILIA. EXPERIENCIA EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL "MANUEL ÁVILA CAMACHO".

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-2101-41

ATENTAMENTE

DR. (A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL