

## ESTUDIO DE LAS VARIACIONES EN LOS INFORMES DE PREVALENCIA DE LA HEMOFILIA ALREDEDOR DEL MUNDO

### **Jeffrey S. Stonebraker**

North Carolina State University  
College of Management  
Raleigh, NC, Estados Unidos

### **Paula H. B. Bolton-Maggs**

Department of Clinical Haematology  
Manchester Royal Infirmary  
Manchester, Reino Unido

### **J. Michael Soucie**

National Center for Birth Defects and  
Developmental Disabilities  
Centers for Disease Control and Prevention  
Atlanta, GA, Estados Unidos

### **Irwin Walker**

Division of Hematology & Thromboembolism  
Department of Medicine, McMaster University  
Hamilton, ON, Canadá

### **Mark Brooker**

Federación Mundial de Hemofilia  
Montreal, QC, Canadá

Este documento fue originalmente publicado por Blackwell Publishing en *Haemophilia* 2010; 16:30-32. Se reimprime con su autorización.

© 2009 Blackwell Publishing Ltd

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, en **[www.wfh.org](http://www.wfh.org)**. Puede solicitar copias adicionales a la FMH a:

Federación Mundial de Hemofilia  
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010  
Montréal, Québec H3G 1T7  
CANADA  
Tel. : (514) 875-7944  
Fax : (514) 875-8916  
Correo electrónico: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
Internet: [www.wfh.org](http://www.wfh.org)

El propósito de la serie *Hechos y Cifras* es brindar información general sobre los productos sustitutivos de factor y la administración de la atención para la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina, y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y las opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo, o de su personal.



## ARTÍCULO ORIGINAL *Hemofilia clínica*

# Estudio de las variaciones en los informes de prevalencia de la hemofilia alrededor del mundo

J. S. STONEBRAKER\*, P. H. B. BOLTON-MAGGS\*\*, J. MICHAEL SOUCIE\*\*\*, I. WALKER† y M. BROOKER‡

\* North Carolina State University, College of Management, Raleigh, NC, USA; \*\* Department of Clinical Haematology, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK; \*\*\* Division of Blood Disorders, National Center for Birth Defects and Developmental Disabilities, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA; † McMaster University, Hamilton, ON, Canada; y ‡ World Federation of Hemophilia, Montreal, QC, Canada

## Introducción

Los informes sobre *prevalencia de la hemofilia A* (por 100 000 varones) varían considerablemente entre países. Por ejemplo, la prevalencia de la hemofilia A informada a principios de los años setenta para el Reino Unido fue de aproximadamente 10 por 100 000 varones, en comparación con aproximadamente 20 por 100 000 varones en Estados Unidos [1]. Treinta años después ocurre lo contrario: Se informó que la prevalencia en Estados Unidos en 2006 fue de 8.0 por 100 000 varones, en comparación con 20.7 por 100 000 varones en el Reino Unido [2]. La *prevalencia de la hemofilia A* informada es el número total de casos de hemofilia A informados o identificados en la población en un momento determinado, divididos entre el número total de varones de dicha población. Las prácticas de información de datos inexactos generarían diferencias en los informes sobre prevalencia, mientras que la escasa disponibilidad de tratamiento con factor, la cual conduce a la muerte, provocaría diferencias en la prevalencia real. Los informes sobre prevalencia de la hemofilia A calculan de manera exacta la prevalencia real cuando cuentan a todas las personas con hemofilia A (son colectivamente exhaustivos) y cuando cada persona con hemofilia A es contada solo una vez (son mutuamente excluyentes).

La prevalencia de la hemofilia A informada en países de ingresos bajos es a menudo considerablemente

menor que la informada en países de ingresos elevados, y menor a la esperada con base en la incidencia internacional promedio. La literatura [3-7] sugiere que la incidencia de hemofilia A y B es la misma para todas las poblaciones y grupos raciales, y se calcula que sea de 20 por 100 000 nacimientos de varones [8, 9]. Por ejemplo, las personas con hemofilia registradas en la Federación de Hemofilia de India representan solamente cerca del 10% de lo que se espera, y datos de censos o padrones en Malasia y Sudáfrica dan cuenta de menos del 50% de los casos esperados [10]. Nathwani y Tuddenham [6] informaron datos sobre la prevalencia de la hemofilia A para varios países de ingresos bajos y encontraron que solamente 5 de 11 países en África informaron datos sobre el número de personas con hemofilia A, con una prevalencia de 1.7 a 6.5 por 100 000 varones; solo cuatro de nueve países de América del Sur informaron datos en los que la prevalencia abarcó de 3.0 a 9.3 por 100 000 varones; y solo 3 de 10 países en Asia informaron datos con prevalencia en el rango de 2.9 a 3.6 por 100 000 varones.

Existen muchas razones posibles para el informe de un menor número de casos de hemofilia A. Aledort [11] observó que la mayoría de los hemofílicos del mundo: (1) no han sido identificados debido a una falta de capacidad diagnóstica, (2) no tienen acceso a la atención, (3) no tienen recursos económicos, y (4) tienen poca o nula disponibilidad de terapia de reemplazo de factor VIII (FVIII). Sin tratamiento, las personas que padecen hemofilia severa con frecuencia mueren durante la infancia o la vida adulta temprana [12-15] lo que da por resultado una menor prevalencia en relación con el número de casos nacidos. Además, los procedimientos de información de datos de muchos países no

Correspondencia: Jeffrey S. Stonebraker, North Carolina State University, College of Management, Raleigh, NC 27695-7229, USA. Tel.: (919)515 0155; fax: (919)515 6943; Correo-e: jeff\_stonebraker@ncsu.edu

Aceptado después de revisado, 14 de septiembre de 2009

identifican de manera precisa a personas con hemofilia A. Países con economías marginales generalmente no proporcionan recursos (ni personal ni productos de tratamiento) para la atención de trastornos poco comunes, crónicos y costosos (como la hemofilia) debido a que orientan sus limitados recursos a aspectos de salud pública que afectan a mayores segmentos de la población, tales como falta de servicios de sanidad, desnutrición, combate de enfermedades infecciosas [4, 5, 7, 10, 16–22]. Además del desarrollo inadecuado de recursos de tratamiento, también ha existido una falta de abastecimiento de concentrados de FVIII disponibles [23, 24] lo cual es probable que se deba principalmente a falta de recursos económicos, pero también a los problemas para pronosticar la demanda [25]. Los escasos datos sobre morbilidad y mortalidad en la hemofilia han dificultado la planificación de la atención de la salud [5, 18, 26].

Los principales objetivos de esta investigación fueron estudiar, país por país, los informes de prevalencia de la hemofilia A y determinar si hubo variaciones en la prevalencia entre las diferentes economías nacionales.

## Materiales y métodos

### Clasificación económica

Utilizamos la clasificación económica del Banco Mundial para describir las economías nacionales de cada país. Estas clasificaciones se basan en las categorías de préstamos del Banco Mundial, las cuales se establecieron hace tres décadas y se han actualizado anualmente a fin de incorporar el efecto de la inflación internacional [27]. Para evitar los cambios de países de una categoría económica a otra que pudieran ocurrir en diferentes años y con el fin de facilitar la observación de tendencias en grupos consistentes de países a lo largo del tiempo, aplicamos la clasificación económica el Banco Mundial para el año 2006 a todos los años. Las economías se clasifican según el ingreso nacional bruto (INB, indicado siempre en dólares estadounidenses) por cápita en 2006, calculado usando el método del Atlas del Banco Mundial [27]: ingresos bajos: \$905 o menos; ingresos medios bajos: \$906–\$3 595; ingresos medios altos: \$3 596–\$11 115; e ingresos altos: \$11 116 o más. Se hace una distinción adicional entre las economías con ingresos altos, ya sea que el país sea miembro

o no de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [28].

### Prevalencia de la hemofilia A

La información sobre el número informado de personas con hemofilia A se obtuvo de los sondeos anuales de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH). A través de sus ocho sondeos, la FMH ha informado sobre datos de prevalencia de la hemofilia en 106 países, de 1998 a 2006 [2, 29–35]. La participación en el sondeo es voluntaria y no todos los países han proporcionado a la FMH datos sobre prevalencia cada año. Las organizaciones nacionales miembros (ONM) de la FMH son las que recopilan la información en cada país, en colaboración con médicos y, en algunos casos, funcionarios del ministerio de salud. Los países utilizan tres fuentes de datos –censos o padrones, sondeos de los centros de tratamiento de hemofilia (CTH) y otros métodos– para recopilar, registrar e informar a la FMH datos sobre prevalencia de la hemofilia. Un censo o padrón nacional de pacientes es una base de datos o un conjunto de registros de personas con hemofilia A y B (PCH), que incluye información personal (por ejemplo, edad, sexo, tipo de trastorno de la coagulación, gravedad), diagnóstico, tratamiento y complicaciones [2]. EL CTH es un centro médico especializado que proporciona diagnóstico, tratamiento y atención a PCH [2]. En una reunión celebrada en 1997 entre la Organización Mundial de la Salud y la FMH, el censo nacional de pacientes se recomendó como un paso esencial para mejorar la atención y las vidas de las PCH en países en vías de desarrollo [36]. No obstante, la calidad de la información de los censos nacionales puede ser deficiente cuando el censo no se implementa adecuadamente. Con el propósito de mejorar los datos obtenidos de censos nacionales de pacientes, la FMH elaboró una guía para el establecimiento y mantenimiento de un censo nacional de pacientes eficaz, mediante la colaboración entre organizaciones nacionales de pacientes, profesionales de la salud, centros de tratamiento y ministerios de salud [37]. La FMH también arrancó en 2003 el proyecto de la Alianza Mundial para el Progreso (AMP) en la atención de la hemofilia a fin de cerrar la brecha existente entre el número contado y el número real de PCH [38].

Investigamos la calidad de los datos sobre prevalencia informados en los sondeos anuales de la FMH. Como validación externa de la calidad, comparamos dichos datos con los datos sobre

prevalencia para países de ingresos elevados y miembros de la OCDE encontrados en la literatura. Como validación interna de la calidad, usamos información de los sondeos mundiales anuales de la FMH. En los sondeos de 2003 a 2006 [2, 33–35] se solicitó a las ONM clasificar sus fuentes de datos (censo nacional de pacientes, sondeo de los CTH y otros métodos). Comparamos los datos sobre prevalencia informados de las diferentes fuentes de datos. En el sondeo de 2006 [2] se solicitó a las ONM que calcularan el porcentaje (0–25%, 25–50%, 50–75% y 75–100%) de la población de PCH de su país que comprendían las cifras que informaban. Comparamos estos cálculos entre las fuentes de datos. En los sondeos de 2005–2006 [2, 35] se solicitó a las ONM que calcularan la distribución por edades de las PCH (0–13 años, 14–18 años y 19 años o mayores). Determinamos el porcentaje de PCH en el grupo etario de 0–18 años por fuente de datos y lo comparamos con la población de varones de Estados Unidos.

Los datos sobre prevalencia e incidencia de la hemofilia A informados para países de ingresos elevados y miembros de la OCDE se obtuvieron de la literatura, incluyendo los del Censo de Hemofilia Canadiense y los de la base de datos nacional de la Organización de Médicos de Centros de Hemofilia del Reino Unido (UKHCDO, por sus siglas en inglés). Hicimos búsquedas en la literatura usando los siguientes términos clave: hemofilia, prevalencia y epidemiología. Para nuestro análisis utilizamos *Medline*, *Cochrane Database of Systematic Reviews* y *Web of Science – Science Citation Index*. También hicimos búsquedas en las siguientes publicaciones: *Acta Haematologica*, *American Journal of Hematology*, *Annals of Internal Medicine*, *Blood*, *Blood Coagulation and Fibrinolysis*, *British Journal of Haematology*, *British Medical Journal*, *Haemophilia*, *Haematologica*, *Journal of the American Medical Association*, *Journal of Clinical Epidemiology*, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, *Seminars in Hematology*, *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*, *The Lancet*, *The New England Journal of Medicine*, *Thrombosis and Haemostasis*, *Transfusion* y *Vox Sanguinis*. Cada artículo encontrado se analizó para determinar su relevancia. La prevalencia se informó directamente o fue necesario calcularla. Cuando se informó directamente, la registramos de la misma manera. Cuando se informó el número de personas con hemofilia A, calculamos la prevalencia para el país dividiendo este número

entre la población de varones de dicho país, en el año relevante [39, 40].

### Análisis estadístico

Utilizamos media, desviación estándar (SD) y coeficiente de variación (CV) para describir la distribución de los datos sobre prevalencia de cada país. El CV es la SD expresada como porcentaje de la media, y es útil para comparar el grado de variación en conjuntos de datos desiguales. Mediante un análisis de varianza (ANOVA, en inglés) comparamos las medias de los datos sobre prevalencia de la hemofilia A informados anualmente por la FMH (1) entre clasificaciones económicas, (2) entre fuentes de datos, (3) entre categorías de proporción, y (4) con la literatura. Usamos una serie de datos cronológicos de la FMH para determinar si países de ingresos bajos informaban de una menor prevalencia que países de ingresos elevados, comparando el número de veces que un país informó sus datos de prevalencia a la FMH y correlacionando esta cifra con el INB per cápita del país [27]. Analizamos la correlación entre la prevalencia de la hemofilia A informada y el porcentaje de PCH en el grupo etario de 0–18 años. También analizamos la solidez de la relación entre los datos de prevalencia de Canadá, los Países Bajos y el Reino Unido a través del tiempo. Un valor  $P$  de  $\leq 0.05$  se considera estadísticamente importante.

## Resultados

### Federación Mundial de Hemofilia

El Cuadro 1 presenta una serie de datos cronológicos de 1998 a 2006 sobre la prevalencia de la hemofilia A en países que proporcionan esta información a la FMH. Para cada país del Cuadro 1 hubo nueve observaciones posibles sobre prevalencia, correspondientes a los años 1998–2006, inclusive. Media, SD y CV se calcularon a partir de estas observaciones. La media de la prevalencia entre países de ingresos elevados miembros de la OCDE abarcó de 5.3 por 100 000 varones en Corea a 38.6 por 100 000 varones en Islandia, mientras que la prevalencia de hemofilia A (por 100 000 varones) para países de ingresos elevados no miembros de la OCDE fue de 1.0 en Arabia Saudita a 16.3 en Eslovenia; en los países de ingresos medios elevados el rango fue de 2.9 en Líbano a 17.5 en Hungría; en países de ingresos medios bajos fue de 0.1 en Indonesia a 16.2 en Macedonia, y en países de ingresos bajos se extendió de 0.04 en Togo a 6.0 en

**Cuadro 1.** La prevalencia de hemofilia A informada (por 100 000 varones) se determinó a partir del número de pacientes con hemofilia A informado en un país en el periodo 1998–2006 [2, 29–35], dividido entre su población de varones, para el año relevante [39].

<b>País</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>CV</b>	<b>Econ</b>
Albania	16.3	14.9	15.1	16.1	NA	14.9	15.2	15.7	15.2	15.4	0.5	4%	4
Alemania	NA	13.2	9.6	9.8	NA	10.0	10.0	10.0	10.0	10.4	1.3	12%	1
Arabia Saudita	NA	NA	NA	NA	NA	1.0	1.0	NA	NA	1.0	0.0	3%	2
Argelia	3.0	NA	NA	3.6	3.5	NA	5.0	NA	5.6	4.1	1.1	26%	4
Argentina	7.5	8.1	8.5	8.8	NA	8.9	9.1	9.1	8.9	8.6	0.6	7%	3
Armenia	NA	NA	8.1	9.7	NA	11.0	11.1	NA	NA	10.0	1.4	14%	4
Australia	10.8	10.6	10.5	10.4	NA	NA	8.8	12.8	13.5	11.1	1.6	14%	1
Austria	NA	8.4	8.4	NA	NA	8.7	8.7	NA	NA	8.5	0.2	2%	1
Azerbaiyán	NA	NA	12.2	NA	NA	NA	19.6	NA	NA	15.9	5.2	33%	4
Bangladesh	0.2	0.2	0.2	0.2	NA	0.2	0.3	0.3	0.4	0.2	0.1	29%	5
Bélgica	10.5	11.8	12.1	12.4	12.4	12.3	NA	NA	NA	11.9	0.7	6%	1
Belice	NA	NA	1.6	2.4	NA	5.3	8.1	NA	NA	4.3	3.0	68%	3
Bielorrusia	NA	NA	NA	10.0	NA	10.2	10.4	NA	10.2	10.2	0.2	2%	4
Bolivia	NA	NA	NA	0.2	0.2	0.2	NA	NA	NA	0.2	0.0	2%	4
Bosnia-Herzegovina	NA	NA	6.5	5.3	NA	5.3	5.3	NA	5.2	5.5	0.5	10%	4
Brasil	NA	6.8	6.3	6.2	NA	6.0	5.9	5.9	7.4	6.4	0.5	9%	3
Bulgaria	11.4	12.4	13.1	13.2	NA	13.4	13.5	13.5	13.6	13.0	0.8	6%	3
Canadá	11.9	13.1	12.6	12.5	12.4	NA	14.0	14.3	14.6	13.2	1.0	8%	1
Chile	8.2	9.8	10.5	11.6	11.5	11.4	NA	NA	NA	10.5	1.3	13%	3
China	0.3	0.5	NA	NA	NA	NA	0.4	NA	NA	0.4	0.1	31%	4
Chipre	6.1	11.0	10.6	11.0	NA	10.8	12.9	NA	NA	10.4	2.3	22%	2
Colombia	2.7	2.9	3.1	2.4	NA	4.5	5.0	4.6	5.2	3.8	1.1	30%	4
Corea	4.7	5.0	5.2	5.3	5.3	NA	5.5	5.8	5.9	5.3	0.4	7%	1
Costa Rica	4.2	5.7	NA	6.3	NA	6.4	6.2	6.3	NA	5.9	0.8	14%	3
Croacia	NA	NA	NA	14.9	14.8	14.8	NA	20.2	17.1	16.3	2.3	14%	3
Cuba	NA	NA	3.9	4.0	NA	4.8	5.2	5.3	5.4	4.8	0.6	13%	4
Dinamarca	11.8	11.8	12.5	12.4	NA	12.6	12.1	13.1	NA	12.3	0.5	4%	1
Ecuador	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4.7	4.9	4.8	0.1	3%	4
Egipto	NA	7.5	7.5	10.4	10.2	NA	8.1	8.8	8.7	8.7	1.2	13%	4
El Salvador	3.7	NA	6.1	6.1	NA	6.4	7.1	NA	NA	5.9	1.3	22%	4
Eritrea	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.0	NA	1.3	1.2	0.2	19%	5
Eslovenia	NA	NA	NA	NA	NA	16.3	16.3	NA	NA	16.3	0.0	0%	2
España	10.9	8.5	8.5	10.0	NA	9.7	7.6	7.6	7.6	8.8	1.3	14%	1
Estados Unidos	7.6	7.5	7.7	7.8	NA	7.6	7.8	7.9	8.0	7.8	0.1	2%	1
Estonia	NA	5.3	5.4	5.7	5.8	5.8	NA	NA	NA	5.6	0.2	4%	2
Filipinas	0.3	NA	0.8	1.1	NA	1.3	1.6	NA	1.8	1.2	0.6	49%	4
Finlandia	NA	NA	NA	NA	NA	8.6	NA	9.0	9.1	8.9	0.3	3%	1
Francia	12.7	12.7	14.8	NA	NA	NA	NA	9.8	11.0	12.2	1.9	15%	1
Georgia	NA	12.4	8.2	8.8	NA	6.5	8.2	8.8	NA	8.8	1.9	22%	4
Grecia	10.7	10.8	12.2	12.4	NA	12.4	12.8	13.0	13.0	12.2	0.9	7%	1
Guatemala	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.9	1.8	NA	1.9	0.0	2%	4
Honduras	1.7	1.3	NA	NA	NA	2.3	3.5	3.9	5.2	3.0	1.5	50%	4
Hungría	15.1	15.3	15.6	20.7	20.7	NA	18.2	18.2	16.5	17.5	2.3	13%	3
India	NA	NA	NA	0.6	NA	0.5	0.9	1.6	1.7	1.1	0.6	52%	5
Indonesia	0.2	0.1	0.1	0.1	NA	0.1	0.2	0.2	0.2	0.1	0.0	23%	4
Irak	NA	NA	NA	NA	NA	NA	3.6	3.6	3.6	3.6	0.0	1%	4
Irán	8.6	9.1	8.5	8.5	NA	8.3	9.7	11.1	11.2	9.4	1.2	12%	4

**Cuadro 1** (viene)

<b>País</b>	<b>1998</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>	<b>2003</b>	<b>2004</b>	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>Media</b>	<b>SD</b>	<b>CV</b>	<b>Econ</b>
Irlanda	12.5	16.5	17.5	16.7	NA	16.6	17.8	18.9	18.3	16.8	2.0	12%	1
Islandia	37.7	NA	NA	39.4	NA	39.3	38.1	38.5	NA	38.6	0.8	2%	1
Israel	NA	NA	NA	NA	NA	NA	10.5	11.2	NA	10.8	0.5	5%	2
Italia	9.0	12.3	NA	NA	NA	NA	13.8	13.8	9.4	11.7	2.3	20%	1
Jamaica	6.1	6.9	7.0	7.7	NA	7.7	7.7	NA	NA	7.2	0.6	9%	4
Japón	5.3	5.5	NA	5.9	NA	6.2	NA	6.3	6.5	5.9	0.5	8%	1
Jordania	NA	NA	5.8	NA	NA	NA	NA	NA	6.9	6.4	0.7	11%	4
Kenia	1.0	2.5	2.4	2.4	2.4	NA	2.2	NA	2.1	2.1	0.5	24%	5
Lesoto	0.7	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.7	1.2	0.7	59%	4
Letonia	4.4	6.1	6.4	6.9	NA	7.8	8.2	8.6	9.8	7.3	1.7	23%	3
Líbano	NA	NA	NA	2.0	2.1	NA	4.5	NA	NA	2.9	1.4	50%	3
Lituania	5.6	5.8	6.9	6.8	NA	6.9	NA	8.0	8.1	6.9	0.9	14%	3
Luxemburgo	10.0	9.0	13.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA	10.8	2.4	22%	1
Macedonia	NA	16.6	16.4	16.8	16.7	NA	14.7	NA	NA	16.2	0.9	5%	4
Malasia	5.6	5.8	5.8	5.8	NA	5.7	5.8	6.5	6.6	5.9	0.4	7%	3
Malta	7.9	NA	NA	6.2	6.1	6.1	NA	NA	NA	6.6	0.9	13%	2
Marruecos	1.9	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.9	NA	NA	4
México	NA	5.4	NA	3.0	NA	3.3	3.8	5.2	5.6	4.4	1.2	26%	3
Moldavia	NA	NA	NA	NA	NA	9.5	NA	NA	NA	9.5	NA	NA	4
Mongolia	NA	NA	1.5	2.2	NA	2.3	2.7	NA	2.7	2.3	0.5	21%	5
Nepal	0.3	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	NA	1.0	1.2	0.6	0.3	49%	5
Nicaragua	5.0	6.6	4.7	4.6	4.5	4.5	NA	NA	7.4	5.3	1.2	22%	4
Nigeria	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	NA	0.05	NA	NA	5
Noruega	11.6	11.5	11.6	NA	NA	11.9	NA	12.3	12.2	11.9	0.3	3%	1
Nueva Zelanda	18.5	17.0	16.7	21.6	NA	17.8	11.7	12.3	21.9	17.2	3.7	22%	1
Países Bajos	15.3	16.0	15.9	17.7	NA	17.5	18.6	18.0	18.5	17.2	1.3	8%	1
Palestina	NA	NA	8.6	NA	NA	NA	5.4	NA	5.3	6.4	1.9	29%	4
Panamá	10.5	11.8	11.7	11.5	NA	13.1	13.5	12.4	13.1	12.2	1.0	8%	3
Paquistán	NA	1.5	NA	NA	NA	0.5	0.5	0.8	1.6	1.0	0.5	53%	5
Paraguay	NA	2.3	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	2.3	NA	NA	4
Perú	NA	NA	1.1	NA	NA	NA	1.8	2.5	3.2	2.2	0.9	41%	4
Polonia	9.7	10.0	10.1	10.4	NA	10.3	NA	11.6	11.2	10.5	0.7	7%	3
Portugal	8.7	8.7	8.7	8.6	NA	10.3	9.6	9.6	9.7	9.2	0.7	7%	1
Qatar	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	15.8	15.8	NA	NA	2
Reino Unido	19.0	19.4	17.4	17.6	NA	17.2	NA	22.6	20.7	19.1	2.0	11%	1
República Checa	12.2	12.2	12.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	12.2	0.0	0%	1
República Dominicana	NA	NA	2.8	3.9	3.9	3.8	NA	NA	NA	3.6	0.5	15%	4
República Eslovaca	17.1	17.2	16.2	16.1	NA	16.7	16.7	NA	17.2	16.7	0.5	3%	3
Rumania	NA	11.4	11.4	11.5	NA	11.8	NA	12.1	12.7	11.8	0.5	4%	3
Rusia	1.6	3.9	9.2	9.3	NA	11.1	9.5	5.9	6.6	7.1	3.2	45%	3
Senegal	NA	2.0	NA	NA	NA	NA	2.4	NA	1.6	2.0	0.4	19%	5
Serbia*	9.4	9.8	8.2	8.0	NA	7.8	8.1	8.2	7.5	8.4	0.8	10%	3
Sierra Leona	0.2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.2	NA	NA	5
Singapur	NA	NA	7.9	7.7	7.5	NA	NA	7.9	8.0	7.8	0.2	3%	2
Sri Lanka	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.2	NA	NA	1.2	NA	NA	4
Sudáfrica	NA	5.3	5.3	5.4	NA	5.3	5.7	5.8	6.0	5.5	0.3	5%	3
Sudán	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.4	NA	1.7	1.6	0.2	14%	5
Suecia	15.5	16.2	14.9	NA	NA	14.9	15.0	NA	NA	15.3	0.5	4%	1
Suiza	14.5	13.3	14.6	11.9	NA	12.1	13.2	12.7	14.2	13.3	1.0	8%	1
Tailandia	0.6	0.6	0.7	0.6	NA	0.7	0.9	1.3	3.6	1.1	1.0	91%	4

**Cuadro 1** (viene)

País	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	Media	SD	CV	Econ
Togo	0.04	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.04	NA	NA	5
Túnez	NA	NA	2.6	5.1	NA	4.7	NA	NA	4.3	4.2	1.1	27%	4
Turquía	0.7	1.0	1.1	2.2	NA	2.9	4.4	5.5	6.1	3.0	2.1	71%	3
Ucrania	1.0	0.4	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.7	0.4	55%	4
Uruguay	9.6	10.6	9.5	9.4	NA	9.5	9.5	NA	NA	9.7	0.5	5%	3
Uzbequistán	NA	NA	NA	5.6	NA	NA	4.8	6.0	7.6	6.0	1.2	20%	5
Venezuela	6.4	7.2	7.4	7.5	NA	8.0	8.6	9.4	9.8	8.0	1.2	14%	3
Vietnam	NA	NA	0.5	NA	NA	NA	0.4	1.7	2.0	1.2	0.8	68%	5
Zimbabue	3.3	NA	NA	4.8	4.7	NA	4.6	NA	4.6	4.4	0.6	15%	5

\*En 1992, Yugoslavia era una federación formada por Serbia y Montenegro. En 2003, su nombre cambió a Unión de los Estados de Serbia y Montenegro, y se abolió oficialmente el nombre de Yugoslavia. En 2006, Serbia y Montenegro declararon su independencia. SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; NA: no disponible, no se proporcionaron datos; Econ: clasificación económica [27]: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [28]; 2: Ingresos elevados y no miembros a la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos.

Uzbequistán. La Figura 1 es un histograma de la media de la prevalencia de hemofilia A de cada país (Cuadro 1). Cerca del 70% de los países informan una prevalencia (por 100 000 varones) de 10 o menor. Algunos países tuvieron una prevalencia inusualmente elevada en comparación con países de su misma clasificación económica (Figura 2).

Los informes sobre prevalencia de la hemofilia A tuvieron una considerable variación a través de las clasificaciones económicas (Cuadro 2). La media de la prevalencia de la hemofilia A fue considerablemente diferente para todas las clasificaciones económicas, excepto la comparación entre países de ingresos elevados no miembros de la OCDE y países de ingresos medios elevados ( $P = 0.524$ ). En un análisis país por país, la media de la prevalencia se correlacionó moderadamente ( $R = 0.53$ ) con el INB per cápita [27]. El número de países que informaron utilizar un censo nacional de pacientes [2, 33–35] se ha incrementado cada año: 39 en 2003, 40 en 2004, 49 en 2005 y 57 en 2006, a la vez que el número de países que no informaron fuente de datos disminuyó de 31 en 2003 a 14 en 2006. De 2003 a 2006, 44% de los países informaron usar un censo, mientras que 26% de ellos informó encuestar a los CTH, 11% usó otros métodos y 19% no informó su fuente de datos a la FMH.

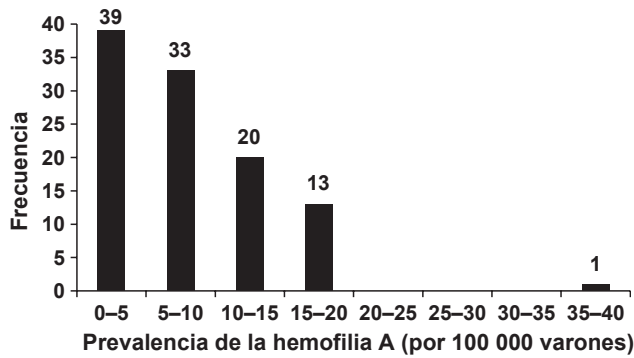
La media de la prevalencia de los datos provenientes de censos fue considerablemente mayor que la media de la prevalencia de los datos obtenidos mediante encuestas a los CTH (Cuadro 3). Tanto en el caso de los censos como en el de las encuestas a CTH, la media de la prevalencia se incrementó conforme

aumentó la capacidad económica de los países. En el caso de los datos obtenidos de censos, la media de la prevalencia de la hemofilia A fue considerablemente diferente para todas las clasificaciones económicas, excepto las comparaciones entre países de ingresos elevados miembros de la OCDE y países de ingresos elevados no miembros de la OCDE ( $P = 0.624$ ), y entre países de ingresos elevados no pertenecientes a la OCDE y países de ingresos medios elevados ( $P = 0.128$ ). La media de los datos sobre prevalencia para la proporción de PCH incluida en los datos sobre prevalencia fue considerablemente mayor para la categoría de 75–100% en comparación con las demás categorías de proporción (Cuadro 4).

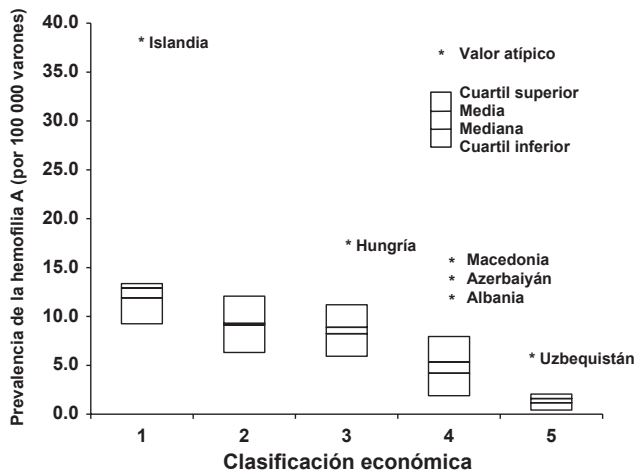
El porcentaje general de PCH fue de 44% para el grupo etario de 0–18 años (lo que implica que el 56% de las PCH tuvo más de 18 años) [2, 35], mientras que entre la población de varones de Estados Unidos la proporción fue de 28% para el grupo etario de 0–18 años [39]. Los porcentajes de PCH en el grupo etario de 0–18 años se correlacionaron moderadamente ( $R = 0.60$ ,  $P < 0.001$ ) con los datos sobre prevalencia [2, 35]. En un análisis país por país, el porcentaje de PCH en el grupo etario de 0–18 años [2, 35] tuvo una correlación moderadamente negativa ( $R = 0.52$ ,  $P < 0.001$ ) con el INB per cápita [27] lo que sugiere que en países con un menor INB es menor el número de PCH que sobreviven hasta la edad adulta.

No hubo una relación clara entre la frecuencia con la que un país informó sus datos sobre prevalencia y su capacidad económica. Esperábamos que países de ingresos bajos informaran datos sobre





**Figura 1.** Histograma de la media de prevalencia de la hemofilia A (por 100 000 varones) para cada uno de los 106 países que informaron datos sobre prevalencia a la Federación Mundial de Hemofilia (Cuadro 1). Las cifras encima de cada barra representan el número (frecuencia) de países con una media de prevalencia dentro del rango indicado en el eje de abscisas.



**Figura 2.** Plano de distribución con la clasificación económica en el eje de abscisas y los valores para la prevalencia de hemofilia A (por 100 000 varones) en el eje de ordenadas. Los valores de prevalencia representan la media de prevalencia para cada uno de los 106 países que proporcionaron datos sobre prevalencia a la Federación Mundial de Hemofilia (Cuadro 1). La clasificación económica [27] es la siguiente: 1: Ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) [28]; 2: Ingresos elevados y no miembros de la OCDE; 3: Ingresos medios elevados; 4: Ingresos medios bajos; 5: Ingresos bajos.

prevalencia con menor frecuencia que países de ingresos elevados. El número de veces que un país proporcionó datos sobre prevalencia a la FMH presentó una débil correlación ( $R = 0.16$ ) con el INB per cápita [27]. Los resultados no variaron considerablemente cuando comparamos la frecuencia del informe de datos sobre prevalencia entre fuentes de datos. La experiencia de la FMH indica que el nivel de recursos disponibles para la recolección de datos de cada ONM desempeña un papel tan importante como la sofisticación económica para determinar la frecuencia con la que se informan los datos.

**Literatura (países de ingresos elevados miembros la OCDE)**

La prevalencia varió considerablemente por país y por año. El Cuadro 5 presenta la prevalencia e incidencia en la literatura para países de ingresos elevados miembros de la OCDE. Para la mayoría de los países, los datos se obtuvieron de manera infrecuente, con excepción de Canadá, los Países Bajos y el Reino Unido. Hubo una fuerte tendencia en el incremento de la prevalencia de la hemofilia A a través del tiempo en los casos de Canadá ( $R = 0.94$  y  $P < 0.001$ ), los Países Bajos ( $R = 0.85$  y  $P = 0.004$ ) y el Reino Unido ( $R = 0.94$  y  $P < 0.001$ ) (Figuras 3-5). La prevalencia (por 100 000 varones) para Canadá fue de  $12.9 \pm 1.5$  (media  $\pm$  SD); de  $9.8 \pm 2.2$  para los Países Bajos; y de  $16.8 \pm 2.9$  para el Reino Unido. Hubo también una fuerte tendencia en el incremento de la prevalencia de la hemofilia A severa en Canadá ( $R = 0.89$ ,  $P = 0.003$ ) que no se observó en el Reino Unido ( $R = 0.64$ ,  $P = 0.048$ ). Durante el periodo analizado, la prevalencia de hemofilia A severa (por 100 000 varones) para Canadá fue de  $4.0 \pm 0.3$  (media  $\pm$  SD), en contraste con  $6.7 \pm 0.9$  para el Reino Unido. La proporción de pacientes con hemofilia severa promedió 31% para Canadá y 34% para el Reino Unido. Esperábamos que hubiera menos variabilidad en la prevalencia de la hemofilia A severa en comparación con la prevalencia general debido a que los casos leves subdiagnosticados afectarían a estos últimos y no a la primera. Así ocurrió en el caso de Canadá, pero no del Reino Unido.

**Comparación de los datos sobre prevalencia de los sondeos anuales de la FMH con los datos de prevalencia de la literatura**

Comparamos los datos sobre prevalencia informados cada año a la FMH para países de ingresos elevados miembros de la OCDE (Cuadro 1) y los datos de la literatura (Cuadro 5). Hubo 14 comparaciones.

**Cuadro 2.** Análisis estadístico de la prevalencia de hemofilia A informada (por 100 000 varones) por clasificación económica [27] para los datos sobre prevalencia anual del Cuadro 1.

Clasificación económica	Media	SD	CV	n	N	P compara clasificaciones económicas			
						(2)	(3)	(4)	(5)
Países de ingresos elevados OCDE (1)	12.8	6.0	47%	159	25	< 0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Países de ingresos elevados no OCDE(2)	8.4	4.0	47%	27	8		0.524	0.005	<0.001
Países de ingresos medios elevados (3)	9.0	4.2	47%	157	23			<0.001	<0.001
Países de ingresos medios bajos (4)	5.8	4.6	79%	152	35				<0.001
Países de ingresos bajos (5)	1.7	1.7	96%	61	15				
Países en (2)–(5)	6.6	4.8	72%	397	81				
Países del G7	8.4	5.9	73%	556	106				

P compara la media de uso de FVIII para las clasificaciones económicas, usando un análisis de varianza (ANOVA).

OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [32]; SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; n: número de observaciones anuales de uso de FVIII en el Cuadro 1 para cada clasificación económica; N: número de países en cada clasificación económica.

**Cuadro 3.** Análisis estadístico de la prevalencia de hemofilia A informada (por 100 000 varones) por fuente de los datos (censo, sondeo de CTH y otros métodos) y clasificación económica [27] para los datos sobre prevalencia anual de 2003–2006 [2, 33–35].

Fuente de los datos	Media	SD	CV	n	P compara la fuente de los datos		P compara la fuente de los datos y la clasificación económica			
					(2)	(3)	(ii)	(iii)	(iv)	(v)
Censo (1)	9.3	6.8	73%	154	0.035	0.107				
Censo e ingresos elevados y miembros de la OCDE (i)	14.7	8.1	55%	38			0.624	<0.001	<0.001	<0.001
Censo e ingresos elevados y no miembros de la OCDE (ii)	12.9	4.5	35%	5				0.128	0.007	<0.001
Censo e ingresos medios elevados (iii)	9.8	4.3	44%	55					<0.001	<0.001
Censo e ingresos medios bajos (iv)	6.3	4.9	78%	38						<0.001
Censo e ingresos bajos (v)	1.7	1.7	100%	18						
Sondeo de CTH (2)	7.4	4.6	62%	73		0.878				
Sondeo de CTH e ingresos elevados y miembros de la OCDE	10.9	3.3	30%	23						
Sondeo de CTH e ingresos elevados y no miembros de la OCDE	10.8	0.5	5%	2						
Sondeo de CTH e ingresos medios elevados	9.0	2.4	26%	10						
Sondeo de CTH e ingresos medios bajos	6.1	4.5	74%	25						
Sondeo de CTH ingresos bajos	2.2	1.8	84%	13						
Otro (3)	7.3	4.9	48%	33						
Otro e ingresos elevados y miembros de la OCDE	11.4	5.2	45%	8						
Otro e ingresos elevados y no miembros de la OCDE	6.4	6.3	99%	4						
Otro e ingresos medios elevados	7.4	3.3	45%	10						
Otro e ingresos medios bajos	6.3	3.7	58%	7						
Otro e ingresos bajos	1.3	1.0	75%	4						

P compara la media de la prevalencia de la hemofilia A para la fuente de los datos, usando un análisis de varianza (ANOVA).

P compara la media de la prevalencia de la hemofilia A para la fuente de los datos y la clasificación económica, usando un análisis de varianza (ANOVA).

CTH: centros de tratamiento de hemofilia; OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [28].

Pregunta B4 del sondeo: ¿Cuál es la fuente de las cifras proporcionadas arriba? Marque una:

Censo (padrón) de hemofilia de personas con hemofilia (PCH) y otros trastornos de la coagulación hereditarios en su país.

Sondeo de los centros de tratamiento de hemofilia de su país.

Otro (describir).

SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; n: número de observaciones sobre la prevalencia de la hemofilia A señaladas en el Cuadro 1, para cada fuente de los datos, de 2003 a 2006.

**Cuadro 4.** Análisis estadístico de la prevalencia de hemofilia A informada (por 100 000 varones) (Cuadro 1) para la proporción informada de la población de pacientes de un país que está incluida en los datos sobre prevalencia de 2006 [2].

Proporción de pacientes incluidos	Media	SD	CV	N	Censo	CTH	Otro	P compara proporción de pacientes incluidos		
								(2)	(3)	(4)
75–100% (1)	11.2	4.9	44%	34	29	3	2	0.008	0.017	<0.001
50–75% (2)	6.7	1.9	29%	10	6	4	0		0.376	0.029
25–50% (3)	5.5	3.3	59%	5	1	2	2			0.321
0–25% (4)	3.4	4.2	125%	16	10	3	3			

P compara la media de la prevalencia de la hemofilia A para la proporción de la población de pacientes incluida en los datos de prevalencia, usando un análisis de varianza (ANOVA).

Pregunta B5 del sondeo: Por favor evalúe qué proporción de la población de pacientes de su país está incluida en las cifras de respuesta a las preguntas B1–3.

0–25%

25–50%

50–75%

75–100%

SD: desviación estándar; CV: coeficiente de variación; N: número de países en cada categoría de proporción; CTH: centros de tratamiento de hemofilia.

Los datos sobre prevalencia (por 100 000 varones) informados a la FMH fueron de  $16.0 \pm 4.2$  (media  $\pm$  SD), y de  $15.8 \pm 3.9$  los datos sobre prevalencia informados encontrados en la literatura, y las medias no fueron estadísticamente importantes ( $P = 0.880$ ). La prevalencia informada por la FMH en 1998 para Estados Unidos [29] fue 36% menor que la prevalencia informada en la literatura [79]. La prevalencia informada por la FMH en 2001 para los Países Bajos [32] fue 34% mayor que la informada en la literatura [59].

## Discusión

El objetivo de esta investigación es estudiar los informes sobre prevalencia de la hemofilia A alrededor del mundo y determinar si dicha prevalencia varía a través de las economías nacionales. Los sondeos mundiales anuales de la FMH son actualmente la mejor fuente de información disponible a este respecto. No obstante, la calidad de los datos sobre prevalencia que los países proporcionan a la FMH puede ser variable [26, 38]. El problema radica en identificar cuáles datos son de alta calidad y cuáles no lo son.

La recolección de datos lleva tiempo y es costosa, y su exactitud puede verse limitada por retrasos o falta de acceso a la información. Puede haber duplicación de registros o falta de registro de muertes y reubicaciones, lo que dará por resultado

una prevalencia inflada. La falta de formularios, definiciones y procedimientos estandarizados para la recolección de datos puede afectar considerablemente las comparaciones entre un país y otro. Algunos países cuentan con censos sofisticados, mientras que otros solo pueden recolectar datos limitados de algunas áreas geográficas. Si bien un padrón o censo nacional de pacientes constituye una prioridad clave para mejorar la atención de la hemofilia, el tipo de censo que utilice un país, si no se implementa adecuadamente, puede incidir en la calidad de los datos sobre prevalencia que informa [37, B. L. Evatt, com. personal]. Por ejemplo, los censos de organizaciones de pacientes podrían tener información limitada sobre el número total de pacientes y su diagnóstico correcto, si la información médica detallada no fuera compartida por los médicos. De manera similar, los censos médicos podrían estar restringidos a un tipo específico de pacientes o los gerentes de los padrones médicos pudieran sentirse dueños de los datos. Los censos de los ministerios de salud podrían estar limitados por la falta de recursos asignados para la obtención de información, la incapacidad de verificar los datos y leyes de privacidad que limitan la distribución de la información sobre los pacientes.

La determinación incompleta de casos, muestras no representativas y falta de respuesta al sondeo podrían dar por resultado el informe de un número inferior de personas con hemofilia A en todos los estudios (Cuadros 1 y 5). La determinación

**Cuadro 5.** Prevalencia de hemofilia A (por 100 000 varones) informada en la literatura para países de ingresos elevados y miembros de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos [28].

País	Año	Prevalencia		Incidencia	Nota	Fuente
		General	Severa			
Canadá	2008	14.3	4.3	NA	C	[41]
Canadá	2007	14.0	4.3	NA	C	[42]
Canadá	2006	13.7	4.1	NA	C	[43]
Canadá	2005	13.6	4.1	NA	C	[44]
Canadá	2004	13.3	4.1	NA	C	[45]
Canadá	2003	13.2	3.9	NA	C	[46]
Canadá	2001	14.2	NA	NA	C	[47]
Canadá	1995	11.2	NA	NA	C	[48]
Canadá	1993	11.2	3.4	NA	C	[49]
Canadá	1989	10.2	3.7	NA	C	[50]
España	1974	5.3	NA	NA	C	[64]
Estados Unidos	1998	10.4	4.4	NA	C	[79]
Estados Unidos	1994	10.5	NA	15.6	R	[9]
Estados Unidos	1978	8.3	2.8	NA	R	[80]
Estados Unidos	1971	20.5	12.3	NA	R	[81]
Finlandia	1989	7.3	4.6	NA	C	[51, 52]
Finlandia	1979	NA	4.3	NA	C	[14]
Francia	2001	15.0	NA	18.5	R	[53]
Grecia	1992	12.0	3.6	19.3	R	[54]
Grecia	1975	7.4	NA	NA	C	[55]
Italia	2006	9.5	4.8	NA	R	[56]
Italia	1991	8.2	NA	NA	R	[57]
Italia	1987	NA	NA	15.0	R	[57]
Italia	1981	NA	NA	12.0	R	[57]
Italia	1971	NA	NA	12.5	R	[57]
Italia	1961	NA	NA	9.5	R	[57]
Japón	1997	5.3	NA	NA	C	[58]
Países Bajos	2001	11.7	NA	NA	C	[59]
Países Bajos	1992	10.6	NA	NA	C	[60]
Países Bajos	1992	11.4	NA	NA	C	[59]
Países Bajos	1992	10.6	4.2	NA	C	[61]
Países Bajos	1985	11.2	NA	NA	C	[59]
Países Bajos	1985	11.2	NA	NA	C	[62]
Países Bajos	1978	8.9	4.0	NA	C	[63]
Países Bajos	1978	6.9	NA	NA	C	[59]
Países Bajos	1972	5.7	NA	NA	C	[59]
Reino Unido	2008	21.5	7.1	NA	C	[L. Dewhurst, com. personal]
Reino Unido	2007	21.2	7.0	NA	C	[67]
Reino Unido	2006	21.6	7.5	NA	C	[68]
Reino Unido	2005	21.0	7.0	NA	C	[69 y L. Dewhurst, com. personal]
Reino Unido	2004	20.7	6.9	NA	C	[69 y L. Dewhurst, com. personal]
Reino Unido	2003	19.2	6.6	NA	C	[70]
Reino Unido	2002	19.2	7.6	NA	C	[71]
Reino Unido	2001	19.0	6.6	NA	C	[72]
Reino Unido	2000	18.8	6.5	NA	C	[72]
Reino Unido	1999	17.5	4.3	NA	C	[73]
Reino Unido	1998	17.5	NA	NA	C	[74]
Reino Unido	1997	17.6	NA	NA	C	[75]
Reino Unido	1996	17.1	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1995	17.4	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1994	17.7	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1993	17.3	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1992	17.2	NA	NA	C	[76]

**Cuadro 5** (viene)

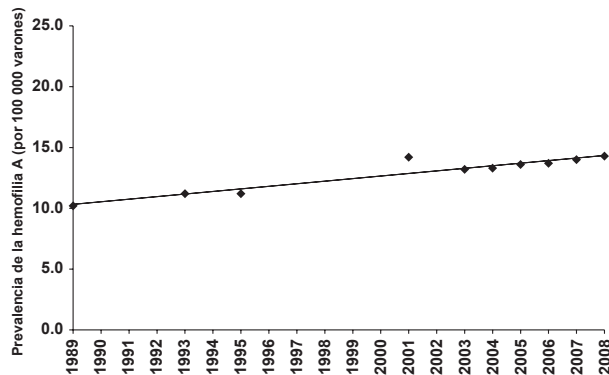
País	Año	Prevalencia		Incidencia	Nota	Fuente
		General	Severa			
Reino Unido	1991	17.1	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1990	17.0	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1989	17.0	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1988	16.8	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1987	16.6	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1986	16.3	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1985	16.2	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1984	15.9	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1983	15.4	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1982	14.9	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1981	14.4	NA	NA	C	[76]
Reino Unido	1980	15.8	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1979	15.0	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1978	14.3	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1977	12.9	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1976	11.7	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1975	10.4	NA	NA	C	[77]
Reino Unido	1974	9.3	NA	NA	C	[78]
Suecia	1980	11.0	3.3	NA	C	[65]
Suecia	1974	10.7	3.6	NA	C	[66]

General: La prevalencia de hemofilia A (por 100,000 varones) incluye personas con hemofilia A severa, moderada y leve.

Severa: Hemofilia A severa (por 100,000 varones), nivel de actividad del factor de coagulación  $\leq 1\%$  normal.

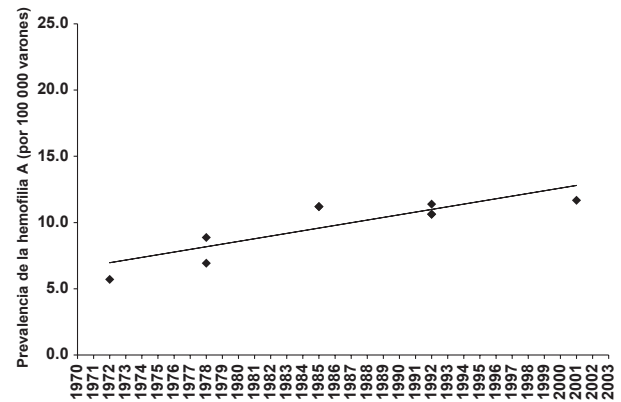
Incidencia: Incidencia de la hemofilia a o prevalencia al nacer (por 100,000 varones).

NA: no disponible; C: preferencia calculada, número de personas con hemofilia A informado en un país (fuente), dividido entre su población de varones, en el año relevante [39, 40]; R: se informó lo que se registró en la fuente.



**Figura 3.** Análisis de tendencia ( $R = 0.94$ ,  $P < 0.001$ ) de los datos del censo (padrón) para la prevalencia de la hemofilia A en Canadá (Cuadro 5).

incompleta de casos, particularmente de casos leves, ocurre cuando los países solo cuentan pacientes que utilizan sus CTH u otras fuentes de atención [2, 14, 29–35, 41–52, 55, 57, 58, 76, 78, 79]. Por ejemplo, los datos de la FMH para Estados Unidos están basados únicamente en pacientes que reciben atención en centros de tratamiento de hemofilia financiados por el gobierno federal, los cuales constituyen cerca del 70% de todos los pacientes identificados en una muestra más completa [9]. La muestra



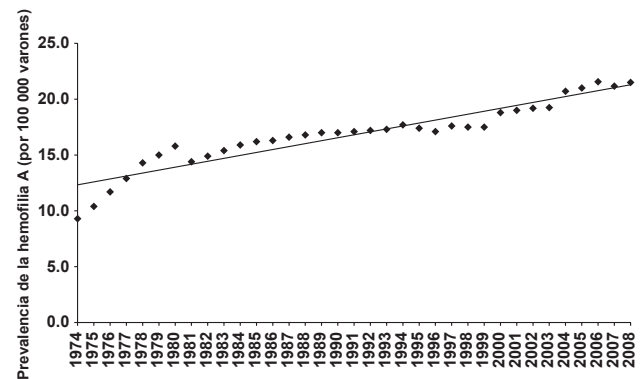
**Figura 4.** Análisis de tendencia ( $R = 0.85$ ,  $P = 0.004$ ) de los datos del censo (padrón) para la prevalencia de la hemofilia A en los Países Bajos (Cuadro 5).

no representativa ocurre cuando los encuestados de la muestra no coinciden con la población objetivo deseada. Algunos países muestrearon a un subconjunto de su población para calcular la prevalencia [9, 53–55, 79, 81], mientras que otros son estudios antiguos y la prevalencia informada para los años setenta podría no ser la observada en la actualidad [14, 55, 62–66, 77, 78, 80, 81]. La falta de respuesta al sondeo ocurre cuando un encuestado no responde a una solicitud del sondeo.

Algunos estudios informaron de personas que no respondieron [59–63, 65], o centros u hospitales que tampoco lo hicieron [56, 57, 64, 67–75]. También hay una considerable variación en las distribuciones de edades entre los países, las cuales podrían contribuir a variaciones en la prevalencia informada.

Si bien todavía hay desafíos para la recolección de datos confiables sobre prevalencia, particularmente en países que no cuentan con herramientas de recolección de datos, cada año se han logrado considerables avances tanto en la cantidad como en la calidad de los datos sobre prevalencia informados a la FMH [18, 26, 38, 82], así como en los datos sobre prevalencia informados en la literatura [9, 49, 56, 59, 76, 83, 84]. En el caso de países de ingresos elevados miembros de la OCDE, nuestra investigación demuestra que los datos sobre prevalencia informados a la FMH se comparan positivamente con los datos sobre prevalencia informados en la literatura. Nuestra investigación también demuestra que los censos nacionales proporcionan datos sobre prevalencia de mayor calidad que las otras fuentes de información. Los datos sobre distribución de pacientes en los grupos etarios de 0–18 años de los censos son más cercanos a los datos sobre distribución por edad de la población general de varones en Estados Unidos, cuando se comparan con las otras fuentes de información. Una mayor prevalencia está relacionada con un menor porcentaje de PCH en los grupos etarios de 0–18 años conforme más PCH sobreviven hasta la edad adulta.

Los informes sobre prevalencia de la hemofilia A son sumamente diferentes entre las diversas economías nacionales, incluso entre los países más ricos. La prevalencia de la hemofilia A informada en países de ingresos elevados miembros de la OCDE es considerablemente mayor que en las demás clasificaciones económicas. De manera similar, en el caso de datos de censos, la media de la prevalencia se incrementa conforme aumenta la capacidad económica. En un análisis país por país, la prevalencia informada en los sondeos anuales de la FMH demuestra un incremento en la prevalencia con el transcurso del tiempo, en casi el 80% de los países. Por ejemplo, existe una fuerte tendencia de incrementó de la prevalencia con el paso del tiempo en Canadá, los Países Bajos y el Reino Unido. Este incremento podría reflejar un aumento en la supervivencia, un mejor diagnóstico y clasificación logrados gracias a los avances mundiales en el acceso a la atención de la hemofilia, el efecto de la



**Figura 5.** Análisis de tendencia ( $R = 0.94$ ,  $P < 0.001$ ) de los datos del censo (padrón) para la prevalencia de la hemofilia A en el Reino Unido (Cuadro 5).

migración de pacientes de áreas de escasa atención a otras con mejores cuidados, y el uso de un censo nacional de pacientes en un mayor número de países. La calidad de los datos de los censos constituye un avance en comparación con las otras fuentes de información, aunque todavía puede haber deficiencias en los censos nacionales de pacientes. Se necesitan más estudios a fin de investigar las fuentes de información utilizadas por los países y la calidad resultante de sus datos sobre prevalencia. Por ejemplo, ¿incide el tipo de sistema de salud en la calidad de los datos? Un país con un sistema de salud universal de vanguardia, ¿identificará más PCH aunque estas no requieran tratamiento? Dada la variabilidad de la prevalencia informada, también serían necesarios otros estudios a fin de investigar cuál es la prevalencia real y si la incidencia es la misma para todas las poblaciones y grupos raciales. ¿Hay una explicación biológica para esta variabilidad?

Algunos países tienen una mayor prevalencia cuando se les compara con países de su misma clasificación económica: Islandia, Hungría, Albania, Azerbaiyán, Macedonia y Uzbequistán. Islandia –el país de ingresos elevados miembro de la OCDE con el menor número de habitantes– sobresale por tener la prevalencia más elevada. Esto puede explicarse por un efecto fundador [85]. Los otros países –Hungría (ingresos medios elevados), Albania, Azerbaiyán, Macedonia (ingresos medios bajos) y Uzbequistán (ingresos bajos)– utilizaron principalmente un censo como fuente de sus datos, con una excepción: Macedonia, que encuestó CTH. Por último, las epidemias transmitidas por

la sangre que están relacionadas con productos de tratamiento de factor de coagulación incidieron de manera diferente en países vecinos o con situaciones económicas similares. Algunos países tuvieron tasas de infecciones más elevadas dependiendo de la fuente de los concentrados de factor de coagulación, de la producción doméstica y de la prevalencia de infecciones en los grupos de donantes, así como cuando se introdujeron medidas de detección e inactivación.

Con los avances en el tratamiento y procedimientos mejorados para el informe de datos, es probable que haya un incremento general en el número de casos de hemofilia A informados, en comparación con el observado actualmente. Esta información epidemiológica será importante para que las agencias nacionales encargadas de la atención de la salud determinen prioridades presupuestales realistas en la planificación para sus CTH y para un mayor uso de concentrados de FVIII en el tratamiento de la hemofilia [5, 82, 86, 87]. Esta información también es importante para que las empresas farmacéuticas fabricantes planifiquen la producción adecuada de concentrados de FVIII [25] con el objeto de ayudar a evitar su escasez en el futuro.

## Agradecimientos

Agradecemos a Mark W. Skinner, presidente de la Federación Mundial de Hemofilia, y al doctor Bruce L. Evatt por su útil revisión del manuscrito. Agradecemos al doctor Charles R. M. Hay, presidente de la UKHCDO, el permiso para la publicación de sus datos. Agradecemos a Lynne Dewhurst por proporcionarnos los informes anuales de la UKHCDO para los años 2004, 2005 y 2008. Agradecemos a Ben Palmer por brindarnos su experiencia en estadística. El profesor Stonebraker recibió becas de investigación de la Universidad de Denver.

## Divulgaciones

Los autores declararon no tener intereses que pudieran ser percibidos como causantes de un conflicto o sesgo.

## Referencias

1. Aledort LM, Aster RH, Bidwell E *et al.* International Forum: Can a national all voluntary blood transfusion service by adequate blood component therapy cover actual and future needs of AHF? *Vox Sang* 1976; 31: 296–320.
2. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2006*. Montreal, Canada: WFH, 2007.
3. Bolton-Maggs PHB. Optimal haemophilia care versus the reality. *Br J Haematol* 2005; 132: 671–82.
4. Chandy M. Management of haemophilia in developing countries with available resources. *Haemophilia* 1995; 1(Suppl 1): 44–8.
5. Evatt BL. Demographics of hemophilia in developing countries. *Semin Thromb Hemostasis* 2005; 31: 489–94.
6. Nathwani AC, Tuddenham EGD. Epidemiology of coagulation disorders. *Baillière's Clin Haematol* 1992; 5: 383–439.
7. Srivastava A. Delivery of haemophilia care in the developing world. *Haemophilia* 1998; 4(Suppl 2): 33–40.
8. Rosendaal FR, Briët E. The increasing prevalence of haemophilia. *Thromb Haemostasis* 1990; 63: 145.
9. Soucie JM, Evatt B, Jackson D, the Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Occurrence of hemophilia in the United States. *Am J Hematol* 1998; 59: 288–94.
10. Srivastava A, Chuansumrit A, Chandy M, Duraiswamy G, Karagus C. Management of haemophilia in the developing world. *Haemophilia* 1998; 4: 474–80.
11. Aledort LM. Unsolved problems in haemophilia. *Haemophilia* 1998; 4: 341–5.
12. Evatt BL. The natural evolution of haemophilia care: developing and sustaining comprehensive care globally. *Haemophilia* 2006; 12(Suppl 3): 13–21.
13. Skinner MW. Treatment for all: a vision for the future. *Haemophilia* 2006; 12(Suppl 3): 169–73.
14. Ikkala E, Helske T, Myllylä G, Nevanlinna HR, Pitkänen P, Rasi V. Changes in the life expectancy of patients with severe haemophilia A in Finland in 1930–79. *Br J Haematol* 1982; 52: 7–12.

15. Larsson SA. Life expectancy of Swedish haemophiliacs, 1831–1980. *Br J Haematol* 1985; 59: 593–602.
16. Antunes SV. Haemophilia in the developing world: the Brazilian experience. *Haemophilia* 2002; 8: 199–204.
17. Evatt BL. Public health and international healthcare development for persons with haemophilia: Operation Improvement and Operation Access. *Haemophilia* 1998; 4(Suppl 2): 54–8.
18. Evatt BL, Robillard L. Establishing haemophilia care in developing countries: using data to overcome the barrier of pessimism. *Haemophilia* 2000; 6: 131–4.
19. Shapiro AD. A global view on prophylaxis: possibilities and consequences. *Haemophilia* 2003; 9(Suppl 1): 10–18.
20. Srivastava A. Choice of factor concentrates for haemophilia: a developing world perspective. *Haemophilia* 2001; 7: 117–22.
21. Stonebraker JS, Amand RE, Nagle AJ. A country-by-country comparison of FVIII concentrate consumption and economic capacity for the global haemophilia community. *Haemophilia* 2003; 9: 245–50.
22. Tezanos Pinto M, Ortiz Z. Haemophilia in the developing world: successes, frustrations and opportunities. *Haemophilia* 2004; 10(Suppl 4): 14–9.
23. Farrugia A. Safety and supply of hemophilia products: worldwide perspectives. *Haemophilia* 2004; 10: 327–33.
24. Shapiro AD. Why is primary prophylaxis underutilized in the United States? *Haemophilia* 2003; 9: 670–2.
25. Stonebraker JS, Amand RE, Bauman MV, Nagle AJ, Larson PJ. Modelling haemophilia epidemiology and treatment modalities to estimate unconstrained factor VIII demand. *Haemophilia* 2004; 10: 18–26.
26. Evatt BL. Observations from Global Survey 2001: an emerging database for progress. *Haemophilia* 2002; 8: 153–6.
27. World Bank Group. *World Development Indicators 2007* (<http://www.worldbank.org>). Washington, DC: World Bank, 2007.
28. Organisation for Economic Co-operation and Development. *The OECD*, (<http://www.oecd.org>). Paris, France: OECD, 2008.
29. World Federation of Hemophilia. *WFH Global Survey on Hemophilia 1999 edition*. Montreal, Canada: WFH, 1999.
30. World Federation of Hemophilia. *WFH Global Survey on Hemophilia 2000 edition*. Montreal, Canada: WFH, 2000.
31. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2001*. Montreal, Canada: WFH, 2001.
32. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2002*. Montreal, Canada: WFH, 2002.
33. World Federation of Hemophilia. *Report on the WFH Global Survey 2003*. Montreal, Canada: WFH, 2004.
34. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2004*. Montreal, Canada: WFH, 2005.
35. World Federation of Hemophilia. *Report on the Annual Global Survey 2005*. Montreal, Canada: WFH, 2006.
36. World Health Organization and World Federation of Hemophilia (WHO/WFH). WHO/WFH Recommendations, June 1997. *Haemophilia* 1998; 4 (Suppl 2): 64–6.
37. Evatt B. *Guide to Developing a National Patient Registry*. Montreal, QC, Canada: World Federation of Hemophilia, 2005.
38. Jones P, Robillard L. The World Federation of Hemophilia: 40 years of improving haemophilia care worldwide. *Haemophilia* 2003; 9: 663–9.
39. United Nations. *World Population Prospects: The 2006 Revision and World Urbanization Prospects: The 2005 Revision*. (<http://esa.un.org/unpp>). New York, NY: UN, 2006.
40. United States Census Bureau. *Population Estimates for the U.S., Regions, Divisions, and States by 5-year Age Groups and Sex: Time Series Estimates, July 1, 1990 to July 1, 1999 and April 1 1990 Census Population Counts US Census Bureau* (<http://www.census.gov/population/estimates/state/st-99-08.txt>). Washington DC, 2000.
41. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII (Hemophilia A), all Ages, April 17, 2008* (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2008.
42. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII (Hemophilia A), pediatric/adult, April 27,*



2007. (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2007.
43. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII Deficiency, pediatric/adult, May 9, 2006*. (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2006.
44. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII (Hemophilia A), pediatric/adult, May 8, 2005*. (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2005.
45. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII Deficiency, pediatric/adult, July 7, 2004*. (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2004.
46. Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. *Canadian Hemophilia Registry Factor VIII (Hemophilia A), Pediatric/Adult, May 29, 2003*. (<http://www.fhs.mcmaster.ca/chr>). Toronto, Canada: AHCDC, 2003.
47. Blanchette P, Rivard G, Israels S *et al*. A survey of factor prophylaxis in the Canadian haemophilia A population. *Haemophilia* 2004; 10: 679–83.
48. Walker IR, Julian JA, Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Causes of death in Canadians with haemophilia 1980–1995. *Haemophilia* 1998; 4: 714–20.
49. Walker I, Pai M, Akabutu B *et al*. The Canadian Hemophilia Registry as the basis for a national system for monitoring the use of factor concentrates. *Transfusion* 1995; 35: 548–51.
50. Walker I. Survey of the Canadian hemophilia population. *Can J Public Health* 1991; 82: 127–9.
51. Rasi V, Ikkala E. Haemophiliacs with factor VIII inhibitors in Finland: prevalence, incidence and outcome. *Br J Haematol* 1990; 76: 369–71.
52. Rasi V, Ikkala E, Myllylä G, Nevanlinna HR. Low prevalence of antibodies against human immunodeficiency virus in Finnish haemophiliacs. *Vox Sang* 1991; 60: 159–61.
53. Bauduer F, Degioanni A, Ducout L, Scribans C, Dutour O. Distribution of haemophilia in the French Basque country. *Haemophilia* 2002; 8: 735–9.
54. Koumbarelis E, Rosendaal FR, Gialeraki A *et al*. Epidemiology of haemophilia in Greece: An overview. *Thromb Haemostasis* 1994; 72: 808–13.
55. Mandalaki T. Management of Haemophilia in Greece. *Thromb Haemostasis* 1976; 35: 522–30.
56. Iorio A, Oliovecchio E, Morfini M, Mannucci PM, on behalf of the Association of Italian Hemophilia Centres Directors. Italian Registry of haemophilia and allied disorders. Objectives, methodology and data analysis. *Haemophilia* 2008; 14: 444–53.
57. Ghirardini A, Schinaia N, Chiarotti F *et al*. Epidemiology of hemophilia and of HIV infection in Italy. *J Clin Epidemiol* 1994; 47: 1297–306.
58. Fututake K. Current status of hemophilia patients and recombinant coagulation factor concentrates in Japan. *Sem Thromb Hemostasis* 2000; 26: 29–32.
59. Plug I, van der Bom JG, Peters M *et al*. Thirty years of hemophilia treatment in The Netherlands, 1972–2001. *Blood* 2004; 104: 3494–500.
60. 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 Haemostasis* 2006; 4: 510–6.
61. Triemstra M, Rosendaal FR, Smit C, Van der Ploeg HM, Briët E. Mortality in patients with hemophilia: changes in a Dutch population from 1986 to 1992 and 1973 to 1986. *Ann Internal Med* 1995; 123: 823–7.
62. Smit C, Rosendaal FR, Varakamp I *et al*. Physical condition, longevity, and social performance of Dutch haemophiliacs, 1972–85. *Br Med J* 1989; 298: 235–8.
63. Rosendaal FR, Varkamp I, Smit C *et al*. Mortality and causes of death in Dutch haemophiliacs 1973–86. *Br J Haematol* 1989; 71: 71–6.
64. Martin-Villar J, Ortega F, Magallon M. Management of hemophilia in Spain. *Thromb Haemostasis* 1976; 35: 537–43.
65. Larsson SA, Nilsson IM, Blombäck M. Current status of Swedish hemophiliacs. *Acta Med Scand* 1982; 212: 195–200.
66. Nilsson IM. Management of haemophilia in Sweden. *Thromb Haemostasis* 1976; 35: 510–21.
67. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *UKHCDO Annual Report 2008 & Bleeding Disorder Statistics for 2007*. Manchester UK: UKHCDO, 2008.
68. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Annual Report 2007 Annual Returns 2006*. Manchester UK: UKHCDO, 2007.
69. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Annual Report 2006 Annual*

- Returns 2004 and 2005*. Manchester UK: UKHCDO, 2006.
70. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Annual Report 2005 and Annual Returns for 2003*. Manchester UK: UKHCDO, 2005.
  71. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Annual Report 2004 and Annual Returns for 2002*. Manchester UK: UKHCDO, 2004.
  72. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *National Haemophilia Database: Report on the Annual Returns for 2000 and 2001*. Manchester UK: UKHCDO, 2003.
  73. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Report on the annual returns for 1999*. Oxford UK: UKHCDO, 2002.
  74. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Report on the annual returns for 1998*. Oxford UK: UKHCDO, 2000.
  75. United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Report on the annual returns for 1997*. Oxford UK: UKHCDO, 1999.
  76. Rizza CR, Spooner RJD, Giangrande PLF, on behalf of the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization (UKHCDO). Treatment of haemophilia in the United Kingdom 1981–1996. *Haemophilia* 2001; 7: 349–59.
  77. Rizza CR, Spooner RJD. Treatment of haemophilia and related disorders in Britain and Northern Ireland during 1976–80: report on behalf of the directors of haemophilia centres in the United Kingdom. *Br Med J* 1983; 28: 929–33.
  78. Biggs R. Haemophilia treatment in the United Kingdom from 1969 to 1974. *Br J Haematol* 1977; 35: 487–504.
  79. Linden JV, Kolakoski MH, Lima JE, Du P, Lipton RA. Factor concentrate usage in persons with hemophilia in New York State. *Transfusion* 2003; 43: 470–5.
  80. Eyster ME, Lewis JH, Shapiro SS *et al.* The Pennsylvania hemophilia program 1973–1978. *Am J Hematol* 1980; 9: 277–86.
  81. National Heart and Lung Institute (NHLI). *Summary report NHLI's blood resources studies, June 30, 1972*. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 1972.
  82. Skinner MW. WFH – the cornerstone of global development: 45 years of progress. *Haemophilia* 2008; 14(Suppl 3): 1–9.
  83. Arnold DM, Julian JA, Walker IR, for the Association of Hemophilia Clinic Directors of Canada. Mortality rates and causes of death among all HIV-positive individuals with hemophilia in Canada over 21 years of follow-up. *Blood* 2006; 108: 460–4.
  84. Darby SC, Kan SW, Spooner RJ *et al.*, for the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization. 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: 815–25.
  85. Helgason A, Nicholson G, Stefansson K, Donnelly P. A reassessment of genetic diversity in Icelanders: strong evidence from multiple loci for relative homogeneity caused by genetic drift. *Ann Hum Genetics* 2003; 67: 281–97.
  86. Ludlam CA, Lee RJ, Prescott RJ *et al.* Haemophilia care in central Scotland 1980–94. I. Demographic characteristics, hospital admissions and causes of death. *Haemophilia* 2000; 6: 494–503.
  87. Srivastava A, Hoots WK, Soucie JM, Ludlam CA. Linking the world with training and research for improving haemophilia care. *Haemophilia* 2008; 14(Suppl 3): 43–8.





1425 René Lévesque Blvd. W., Suite 1010 Montréal, Québec H3G 1T7 CANADA  
Tel.: +1 (514) 875-7944 Fax: +1 (514) 875-8916  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)