



¿Qué es la hemofilia?

Publicado por la **Federación Mundial de Hemofilia** (FMH) © World Federation of Hemophilia, 2023

La FMH alienta la traducción y redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia/trastornos de la coagulación 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 educación, a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible como archivo PDF en la página internet de la FMH: **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias impresas adicionales en la página internet de la FMH o a la siguiente dirección:

Federación Mundial de Hemofilia
1425, boul. René-Lévesque West,
Suite 1200, Montréal
Québec H3G 1T7, CANADA

La FMH no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. 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. Por este motivo 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 publicación. La Federación Mundial de Hemofilia no respalda productos de tratamiento o fabricantes específicos; cualquier referencia al nombre de un producto no representa su endoso por parte de la FMH.

Tel.: 1 514 875-7944
Fax: 1 514 875-8916
Correo-e: wfh@wfh.org
www.wfh.org

Índice

¿Qué es la hemofilia?	2	¿Cómo se diagnostica la hemofilia?	7
¿Cómo se contrae la hemofilia?	2	¿Cuál es el tratamiento para la hemofilia?	8
¿Cómo se hereda la hemofilia?	3	¿Cuándo debería administrarse tratamiento?	10
¿Qué tan grave es la hemofilia?	4	¿Cuándo probablemente no sea necesario administrar tratamiento?	11
¿Cuáles son las señales de la hemofilia?	5	Recomendaciones importantes para personas con hemofilia	12
¿En qué parte del cuerpo ocurren las hemorragias con más frecuencia?	6		

¿Qué es la hemofilia?

La hemofilia es un problema hemorrágico. Las personas con hemofilia (PCH) no sangran más rápido de lo normal, pero pueden sangrar durante un período más prolongado porque su sangre no contiene una cantidad suficiente de factor de coagulación. El factor de coagulación es una proteína de la sangre que controla el sangrado.

La hemofilia se considera un trastorno poco común. El tipo más común de hemofilia se llama *hemofilia A*. Las personas con hemofilia A no tienen suficiente factor de coagulación VIII (ocho). Aproximadamente 31 de cada 100,000 varones tienen hemofilia A. Otro tipo de hemofilia menos común se llama *hemofilia B*. Las personas con hemofilia B no tienen suficiente factor de coagulación IX (nueve). Aproximadamente 4 de cada 100,000 varones tienen hemofilia B. El resultado para personas con hemofilia A o B es el mismo; es decir, sangran durante un tiempo mayor al normal.

Durante muchos años, la gente pensaba que solamente los hombres y los niños (es decir, los varones) podían tener síntomas de hemofilia, tales como hemorragias en general y específicamente hemorragias en las articulaciones, mientras que las mujeres "portadoras" del gene de la hemofilia no presentaban síntomas hemorrágicos. Ahora sabemos que muchas mujeres y niñas presentan síntomas de la hemofilia.

¿Cómo se contrae la hemofilia?

Las personas nacen con hemofilia, no se pueden contagiar de otra persona, como ocurre con un resfriado.

La hemofilia generalmente es hereditaria; es decir, se transmite a través de los genes del padre o de la madre. Los genes portan mensajes sobre la manera en la que las células del cuerpo se desarrollarán conforme el bebé crezca hasta convertirse en adulto. Por ejemplo, los genes determinan el color del cabello y los ojos de una persona.

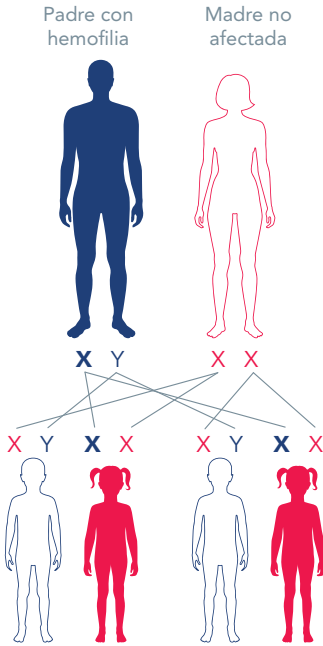
¿Cómo se hereda la hemofilia?

El gene de la hemofilia se transmite del padre o de la madre al bebé. Los genes de la hemofilia A y B se encuentran en el cromosoma X. Por este motivo, la hemofilia se conoce como un trastorno ligado al cromosoma X.

Todas las hijas de un padre con hemofilia heredarán la copia alterada de su cromosoma X. Ninguno de sus hijos resultará afectado porque ellos heredan su único cromosoma X de su madre (figura 1A).

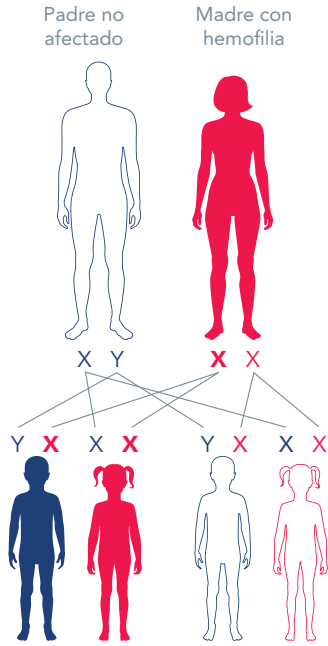
Las madres con un gene normal y un gene alterado tienen 50% de probabilidades de transmitir el gene alterado a cada bebé (figura 1B). Los niños que hereden el gene alterado de su madre heredarán hemofilia; las niñas que hereden el gene alterado de su madre también heredarán una copia normal de su padre. En promedio, las mujeres que han heredado una copia alterada tendrán alrededor del 50% de la cantidad normal de factor de coagulación, porque alrededor de la mitad de sus células tendrán el gene "bueno" o "normal" apagado. Algunas mujeres tendrán cantidades de factor de coagulación mucho menores porque más de los cromosomas X con el gene normal están apagados.

FIGURA 1A.



Todas las hijas de un padre con hemofilia heredarán la copia alterada de su cromosoma X. Ninguno de sus hijos resultará afectado porque ellos heredan su único cromosoma X de su madre.

FIGURA 1B



Las madres con un gene normal y un gene alterado tienen 50% de probabilidades de transmitir el gene alterado a cada uno de sus hijos e hijas. Los niños que hereden el gene alterado de su madre tendrán hemofilia; las niñas que hereden el gene alterado de su madre también heredarán una copia normal de su padre.

Algunas veces la hemofilia puede ocurrir cuando no hay un historial familiar conocido, por mutaciones espontáneas en los propios genes de la persona. En estos casos, la hemofilia es causada por un cambio en los propios genes de la persona.

En raras ocasiones, una persona puede presentar hemofilia en una etapa posterior de la vida; esto se conoce como **hemofilia adquirida**, un trastorno autoinmune y no un trastorno de la coagulación hereditario. La mayoría de estos casos se presentan en personas de edad mediana o avanzada, o en mujeres jóvenes que han dado a luz recientemente o se encuentran en las últimas etapas del embarazo. Este trastorno no es hereditario y a menudo se resuelve con el tratamiento adecuado.

¿Qué tan grave es la hemofilia?

La *gravedad* describe qué tan seria es la enfermedad. Hay tres niveles de gravedad de la hemofilia, medidos en términos del porcentaje de actividad normal del factor de coagulación en la sangre, o del número de unidades internacionales (UI) por mililitro (mL) de sangre entera. El rango normal de factor de coagulación VIII o IX en la sangre es de 40% a 150%. Se considera que las personas con niveles de actividad de factor menores a 40% tienen hemofilia, como se indica en el Cuadro 1. El patrón de hemorragias de algunas personas no coincide con sus concentraciones de referencia. En estos casos, la gravedad fenotípica (síntomas hemorrágicos) es más importante que la concentración de referencia del factor para determinar las opciones de tratamiento.

CUADRO 1.

GRAVEDAD	CONCENTRACIÓN DE FACTOR DE COAGULACIÓN	EPISODIOS HEMORRÁGICOS
Hemofilia leve	5% a < 40% de la concentración normal (o 0.05-0.40 UI/mL)	<ul style="list-style-type: none">• Podría sangrar durante mucho tiempo después de cirugías, extracciones dentales o lesiones muy serias.• Hemorragias poco probables a menos que exista una lesión (rara vez hay hemorragias espontáneas).
Hemofilia moderada	1% a 5% de la concentración normal (o 0.01-0.05 UI/mL)	<ul style="list-style-type: none">• Podría sangrar durante mucho tiempo después de cirugías, extracciones dentales o lesiones serias.• Podría sangrar sin motivo aparente (hemorragias espontáneas ocasionales).
Hemofilia grave	< 1% de la concentración normal (o < 0.01 UI/mL)	<ul style="list-style-type: none">• Hemorragias frecuentes en articulaciones y algunas veces en músculos.• Podría sangrar sin motivo aparente (hemorragias espontáneas).

*Adaptado del Cuadro 2-1 de la 3ª edición de las *Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia*.

¿Cuáles son las señales de la hemofilia?

Las señales de la hemofilia A y B son las mismas y abarcan las siguientes:

- Propensión a los moretones.
- Hemorragias en músculos y articulaciones, particularmente rodillas, codos y tobillos.
- Hemorragias espontáneas (hemorragias internas repentinas, sin motivo aparente).
- Hemorragias durante mucho tiempo, después de lesiones, extracciones dentales o cirugías.
- Hemorragias durante mucho tiempo, después de accidentes, particularmente después de lesiones en la cabeza.

Las hemorragias en músculos y articulaciones causan las siguientes sensaciones:

- Dolor o "sensación extraña";
- inflamación y sensación de calor;
- dolor y rigidez;
- dificultad para utilizar la articulación o el músculo afectados.

Aproximadamente un tercio de las portadoras de hemofilia sintomáticas tienen niveles de factor de coagulación en la sangre menores al 60 por ciento de lo normal y podrían presentar hemorragias anormales. En la mayoría de los casos, estas mujeres presentan síntomas similares a los observados en hombres con hemofilia leve, al igual que algunos específicos de las mujeres, tales como periodos menstruales prolongados o abundantes y más probabilidades de presentar hemorragia posparto después del alumbramiento.



¿En qué parte del cuerpo ocurren las hemorragias con más frecuencia?

Las hemorragias ocurren más frecuentemente dentro de estas articulaciones o músculos



CUADRO 2 Lugares de hemorragias en la hemofilia

HEMORRAGIAS GRAVES

- Articulaciones (hemartrosis)
- Músculos, particularmente compartimentos profundos (iliopsoas, pantorrilla, antebrazo)
- Membranas mucosas de boca, nariz y tracto genitourinario

HEMORRAGIAS QUE PONEN EN PELIGRO LA VIDA

- Intracraneal
- Cuello/garganta
- Gastrointestinal

*Adaptado del Cuadro 2-2 de la 3ª edición de las *Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia*.

Las PCH pueden tener hemorragias dentro o fuera del cuerpo. En la hemofilia, la mayoría de las hemorragias son internas, en músculos o articulaciones. Los lugares más comunes de hemorragias son tobillos, rodillas y codos. Las hemorragias musculares más comunes ocurren en los músculos del brazo y del antebrazo, en el grupo de músculos iliopsoas (flexores de la cadera), el muslo y la pantorrilla.

Si una hemorragia se presentara muchas veces en la misma articulación, esta podría sufrir daños y volverse dolorosa. Las hemorragias repetidas pueden causar otros problemas de salud, como artritis. Esto puede generar dolor y dificultar el andar o realizar otras actividades sencillas. No obstante, las articulaciones de las manos generalmente no se ven afectadas por la hemofilia (a diferencia de algunos tipos de artritis).

En recién nacidos y niños pequeños con hemofilia grave, los tipos más comunes de hemorragias son los siguientes:

- Hemorragias en tejidos blandos (como músculos).
- Hemorragias después de un procedimiento médico (como la circuncisión o la prueba del talón en neonatos).
- Hemorragias en nariz, boca o cabeza.

La mayoría de las hemorragias ocurrirán fuera de un centro de tratamiento de hemofilia (CTH); es importante que pacientes y cuidadores aprendan lo siguiente:

- Reconocer hemorragias y entender su tratamiento;
- autocuidados y autotratamiento para la hemofilia; y
- posibles riesgos y complicaciones de las hemorragias.

¿Cómo se diagnostica la hemofilia?

La hemofilia se diagnostica tomando una muestra de sangre y midiendo el nivel de actividad del factor en la sangre. La hemofilia A se diagnostica midiendo el nivel de actividad del factor VIII. La hemofilia B se diagnostica midiendo el nivel de actividad del factor IX.

El diagnóstico prenatal puede realizarse al principio del embarazo tomando una pequeña muestra de la parte fetal de la placenta (muestra de vellosidades coriónicas) o de células del feto (amniocentesis) en la última etapa del embarazo. También pueden realizarse pruebas de sangre del cordón umbilical.

Estas pruebas pueden realizarse en un CTH.



¿Cuál es el tratamiento para la hemofilia?

En la actualidad, el tratamiento de la hemofilia es muy eficaz. Con una cantidad adecuada de productos de tratamiento y los cuidados correctos, las PCH pueden llevar vidas perfectamente saludables. Sin tratamiento, la mayoría de los niños con hemofilia grave morirán jóvenes. Se calcula que en el mundo hay alrededor de 800,000 personas con hemofilia y muchas de ellas no reciben tratamiento adecuado. La Federación Mundial de Hemofilia se esfuerza por cerrar esta brecha.



¡Administre tratamiento inmediatamente! El tratamiento inmediato ayudará a reducir el dolor y el daño a articulaciones, músculos y órganos. Si la hemorragia recibe tratamiento inmediato se requiere menos factor de coagulación para detenerla.

ACTUALMENTE HAY MUCHOS TIPOS DE TRATAMIENTO DISPONIBLES, ENTRE ELLOS LOS SIGUIENTES:

Los **concentrados de factor de coagulación (CFC) de vida media estándar y de vida media prolongada** constituyen una importante opción de tratamiento para la hemofilia y se administran como infusiones intravenosas. Pueden fabricarse a partir de sangre humana (llamados productos derivados de plasma) o utilizando células modificadas genéticamente que contienen un gene del factor humano (llamados productos recombinantes). Los concentrados de factor se fabrican en sofisticadas plantas manufactureras. Todos los concentrados de factor preparados comercialmente en la actualidad reciben tratamiento para eliminar o inactivar virus transportados por la sangre. Los CFC de vida media prolongada (VMP) permanecen más tiempo en el cuerpo y fueron creados a fin de mitigar la carga del tratamiento para las PCH que reciben profilaxis y para mantener concentraciones más elevadas de factor de coagulación con el propósito de mejorar la prevención de hemorragias.

Los **agentes de desvío**, tales como los concentrados de complejo protrombínico activado (CCPA) y el factor VIIa recombinante (rFVIIa), se utilizan para el tratamiento de hemorragias agudas en personas con hemofilia A o B que tienen inhibidores. No obstante, estos productos no siempre se encuentran disponibles en todos los países.

Las **terapias sin factor de reemplazo** representan innovadoras opciones de tratamiento para la hemofilia cuyo objetivo es reequilibrar la hemostasia sin necesidad de reemplazar el factor de coagulación faltante. Están dirigidas a

diferentes puntos de la cascada de la coagulación, en lugar de simplemente reemplazar el factor faltante (factor VIII en la hemofilia A o factor IX en la hemofilia B). Un producto sin factor de reemplazo aprobado en múltiples países al momento de esta publicación (2022) es el emicizumab, un anticuerpo biespecífico que imita al factor VIII en el sistema de coagulación. Está disponible para personas con hemofilia A con o sin inhibidores, y es único ya que se administra por vía subcutánea. Otras terapias sin factor de reemplazo se encuentran en proceso de desarrollo y podrían estar disponibles para los pacientes en el futuro.

Las personas con hemofilia A leve o moderada algunas veces utilizan **desmopresina** (también conocida como DDAVP) para el tratamiento de hemorragias menores. La DDAVP es una hormona sintética que estimula la liberación del factor VIII almacenado en los vasos sanguíneos.

El ácido tranexámico es un fármaco antifibrinolítico que puede administrarse como terapia complementaria en forma de tableta o mediante inyección para ayudar a evitar que se disuelvan los coágulos sanguíneos. Es particularmente útil en caso de hemorragias en membranas mucosas como las de la nariz, la boca o el útero. **El ácido épsilon aminocaproico** es similar al ácido tranexámico y se administra como tabletas, líquido, y también mediante inyección intravenosa.

El crioprecipitado y el **plasma fresco congelado** (PFC) generalmente no se someten a procedimientos de inactivación viral, lo que significa que a menudo son menos seguros en cuanto a contaminación viral, en comparación con los CFC.

El crioprecipitado es un derivado de la sangre que contiene altas concentraciones de factor VIII (pero no de factor IX). Es eficaz para hemorragias articulares y musculares, pero su almacenamiento y administración son más difíciles. El crioprecipitado puede fabricarse en instalaciones locales de recolección de sangre.

En el PFC se eliminan los glóbulos rojos y se conservan las proteínas sanguíneas, entre ellas los factores VIII y IX. Es menos eficaz que el crioprecipitado para el tratamiento de la hemofilia A porque el factor VIII está menos concentrado. Es necesario infundir grandes cantidades de plasma, lo que podría generar una complicación llamada sobrecarga circulatoria.

Debido a preocupaciones de seguridad, la FMH recomienda CFC derivados de plasma o recombinantes viralmente inactivados por sobre el crioprecipitado o el plasma fresco congelado; sin embargo, la FMH reconoce la necesidad de continuar usando estos últimos en regiones del mundo en las que constituyen la única opción disponible o asequible.

Adaptado de la recomendación 5.5.1 de la 3ª edición de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia.

La **terapia génica** es una prometedora opción de tratamiento para la hemofilia. En lugar de utilizar CFC para elevar las concentraciones de factor y prevenir hemorragias, los hematólogos podrían utilizar la terapia génica a fin de administrar a los pacientes una copia sana del gene defectuoso. Esto quiere decir que el cuerpo de una persona podría enseguida producir suficiente factor de coagulación por sí mismo a fin de prevenir hemorragias y reducir la necesidad de infusiones de factor. Varios productos de terapia génica se encuentran en ensayos clínicos y, al momento de esta publicación (2022), se ha aprobado al menos uno para el tratamiento de PCH, y se espera la aprobación de otros en un futuro cercano.

Aunque todavía no existe una cura, con el tratamiento adecuado las personas con hemofilia pueden llevar vidas normales y saludables. Sin tratamiento, a las personas con hemofilia grave podría serles difícil estudiar o trabajar.



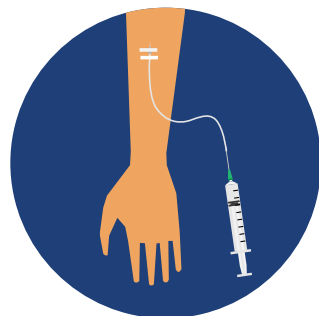
En caso de duda, ¡administre tratamiento! Si cree tener una hemorragia obtenga tratamiento, aunque no tenga la certeza. **NUNCA** espere hasta que la articulación se sienta caliente, inflamada y dolorosa. No se preocupe por “desperdiciar” una dosis de factor.

¿Cuándo debería administrarse tratamiento?

Actualmente, la norma terapéutica para las personas con hemofilia grave es la **profilaxis**. La profilaxis es la administración (intravenosa, subcutánea o de otro tipo) periódica de tratamiento con o sin factor de reemplazo, con el propósito de prevenir hemorragias (particularmente hemorragias que ponen en peligro la vida o hemorragias articulares recurrentes) en PCH.

El tratamiento “a pedido” es la administración de factor solamente cuando hay una hemorragia activa. Se administra en los siguientes casos:

- Hemorragias en articulaciones;
- hemorragias en músculos, particularmente del brazo o la pierna;
- lesiones en cuello, boca, lengua, cara u ojos;
- golpes graves en la cabeza y dolores de cabeza inusuales;
- hemorragia abundante o persistente en cualquier lugar;
- dolor o inflamación graves en cualquier lugar;
- todas las heridas abiertas que requieran puntos de sutura; y
- después de cualquier accidente que pueda provocar una hemorragia.



Puede administrarse tratamiento adicional antes de cirugías, incluso procedimientos dentales, u otras actividades que pudieran provocar hemorragias. Se recomienda verificar las concentraciones de factor VIII o IX de mujeres con hemofilia embarazadas antes del parto, con el propósito de determinar si fuera necesario más tratamiento.

¿Cuándo probablemente no sea necesario administrar tratamiento?

Lesiones pequeñas son comunes en niños con hemofilia, pero generalmente no son peligrosas. No obstante, las lesiones en la cabeza podrían resultar graves y deberían recibir atención de un médico o enfermero(a) especializados en hemofilia.

Cortadas y rasguños pequeños sangrarán durante el mismo tiempo que en una persona normal. Generalmente no son peligrosos. Cortadas más profundas a menudo –pero no siempre– sangrarán más de lo normal. La hemorragia generalmente puede detenerse ejerciendo presión directa en la cortada.

Las hemorragias nasales generalmente pueden controlarse ejerciendo presión sobre la nariz (por encima de las fosas nasales) durante unos minutos. Inclinarsse hacia delante ayudará a que la sangre salga por la nariz y no vaya a parar a la garganta. Si la hemorragia fuera abundante o no se detuviera será necesario administrar tratamiento.



Recomendaciones importantes para personas con hemofilia

QUÉ HACER

¡Administre tratamiento para la hemorragia inmediatamente! Si usted detiene la hemorragia rápidamente habrá menos dolor y menos daños a articulaciones, músculos y órganos. Además, necesitará menos tratamiento para controlar la hemorragia.

Consulte periódicamente a un médico o enfermero(a) especialista en hemofilia. El personal de una clínica o centro de tratamiento de hemofilia le ayudará y ofrecerá consejos para el mantenimiento de su salud.

Lleve consigo identificación médica con información sobre su salud. La Federación Mundial de Hemofilia tiene disponible una tarjeta médica internacional especial. Algunos países venden identificaciones llamadas "Alerta Médica" o "Talismán" que se usan alrededor del cuello o la muñeca.

Manténgase en forma. Los músculos fuertes ayudan a protegerle de problemas articulares y hemorragias espontáneas (hemorragias sin motivo aparente). Pregunte a su médico o fisioterapeuta especialistas en hemofilia qué deportes y ejercicios son los más adecuados para usted.

Cuide su dentadura. Para evitar problemas siga los consejos de su dentista. Las inyecciones y cirugías dentales pueden provocar hemorragias importantes.

Aprenda primeros auxilios básicos. El auxilio inmediato ayuda a controlar la hemorragia. Recuerde que cortadas, rasguños y moretones muy pequeños generalmente no son peligrosos y generalmente no requieren tratamiento; los primeros auxilios a menudo son suficientes.

QUÉ NO HACER

No tome ácido acetilsalicílico (ASA, comúnmente conocido como aspirina). El ASA puede provocar mayores hemorragias. No tome ibuprofeno, naproxeno o anticoagulantes. Hay otros fármacos que también pueden afectar la coagulación. Siempre pregunte a su médico qué medicamentos son seguros.

Evite inyecciones en los músculos (intramusculares). Una inyección en los músculos podría causar una hemorragia dolorosa. No obstante, las vacunas son importantes y seguras para una persona con hemofilia. La mayoría de los demás medicamentos deberían administrarse por la boca (vía oral) o inyectarse en el tejido subcutáneo o en una vena, en lugar de en un músculo.

Fuente: 3ª edición de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia (2020). Para obtener información más detallada sobre la hemofilia consulte las Guías en <https://elearning.wfh.org/resource/treatment-guidelines/>

1425 René-Lévesque Blvd. West
Suite 1200, Montréal
Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: 1 514 875-7944
Fax: 1 514 875-8916
wfh@wfh.org
www.wfh.org

