

HEMOFILIA



CONCEPTO

La hemofilia es una enfermedad **hereditaria ligada al cromosoma X**, que causa una **ausencia, una disminución o un defectuoso funcionamiento del factor VIII (hemofilia A) o del factor IX (hemofilia B) de la coagulación**. Aproximadamente el 85 % de los pacientes padecen de hemofilia A.

ETIOPATOGENIA

- ❑ El trastorno se caracteriza sobre todo por **hemorragias en los tejidos blandos, músculos y articulaciones**, y hay una estrecha correlación entre la gravedad clínica y la concentración plasmática de factor VIII (F VIII).
- ❑ Se reporta en todos los países y en todas las razas. Una tercera parte de los casos son el resultado de una mutación reciente y espontánea, ya que no se encuentra una historia familiar de sangramiento anormal.

ETIOPATOGENIA

- ❑ El gen que codifica el F VIII está situado en el brazo largo del cromosoma X.
- ❑ La enfermedad se trasmite por ambos sexos, pero con ciertas características de uno a otro. La mujer portadora casada con un hombre sano, eventualidad más frecuente, la trasmite a la mitad de sus hijos, de lo que resultan varones hemofílicos y hembras portadoras, así como hijos sanos.

ETIOPATOGENIA

- El hombre hemofílico casado con una mujer sana, tendrá una descendencia en la cual todas las hembras son portadoras y los varones sanos.
- Finalmente, la unión de un hombre hemofílico y una mujer portadora, tendrá una descendencia en la cual la mitad de los hijos varones será sana y la otra mitad hemofílica. De las hembras, la mitad será portadora y la otra mitad hemofílica.

ETIOPATOGENIA

□ Hoy día ya no se justifica la antigua suposición de que el estado homocigoto era siempre fatal para el embrión, pues en más de una ocasión han sido reportadas mujeres con hemofilia A.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

□ Como ya se dijo, hay una estrecha correlación entre la gravedad clínica y la concentración de F VIII en el plasma. Es importante enfatizar, que tal como debía esperar, la hemofilia A tiene una clínica heterogénea, debido a la gran cantidad de diferentes defectos moleculares en el gen del F VIII. Se califican como graves, aquellos enfermos que tienen menos de un 1 % de actividad del factor; ellos sangran frecuentemente, incluso con traumatismos no identificables.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

□ Son considerados moderados cuando la actividad del factor está entre 1 y 5 %, y tienen una enfermedad más tolerable con menos episodios de sangramiento. Es leve en aquéllos con valores superiores al 5 % , con sangramientos por lo general secundarios a traumatismos o a cirugía.

Aunque se requiere un mínimo de 25 % de F VIII para una hemostasia normal, la mayoría de los pacientes sintomáticos tienen menos de un 5 % del factor.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ Las hemorragias constituyen el síntoma más relevante de la hemofilia A y aparecen en relación con traumatismos, pero muchas veces dan la impresión de ser espontáneas, porque éstos son tan leves que pasan inadvertidos (una simple contracción muscular puede provocarlas).
- ❑ Los pacientes con hemofilia A se diagnostican usualmente poco después del nacimiento, debido a un cefalohematoma o a un profuso sangramiento por una circuncisión. En otras ocasiones no se diagnostica hasta que comienzan a caminar, por los traumatismos que sufren en el aprendizaje

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ Es frecuente que los hemofílicos sangren en las articulaciones (hemartrosis), ya que los vasos sinoviales tienen paredes finas. Las articulaciones más afectadas son rodillas, caderas, codos, tobillos y hombros. Esto causa inflamación sinovial, que erosiona el cartílago articular, con anquilosis de la articulación y a la larga, atrofia muscular.
- ❑ La hemorragia puede afectar cualquier órgano y al acumularse la sangre, ésta presiona sobre los tejidos adyacentes y ocasiona necrosis muscular, congestión venosa o lesión isquémica de los nervios.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

- ❑ A veces las grandes masas de sangre se calcifican y se confunden con sarcomas de tejido blando (seudotumores).
- ❑ Son particularmente peligrosas las hemorragias orofaríngeas porque pueden precisar intubación de urgencia, y las del SNC, poco frecuentes, pero en muchos casos fatales. Alguna que otra vez el sangramiento ocurre en la mucosa bucal, epistaxis y hematuria y cuando es en el músculo psoas simula una apendicitis aguda. Es posible que en los hemofílicos leves no haya historia de sangramiento y sólo se reconozcan después de un traumatismo o cirugía.

DIAGNÓSTICO

□ Se realizará una **anamnesis** puntualizando en la aparición de púrpuras espontáneas, hemorragias excesivas durante las extracciones dentarias e historia familiar de episodios hemorrágicos. Debe considerarse en cualquier persona con historia de sangramientos prolongados e inexplicables la posibilidad de presentar una hemofilia. El diagnóstico se sospechará especialmente en hijos de mujeres portadoras conocidas. En general un bebé hemofílico nace sin complicaciones por parto vaginal. La cesárea está indicada sólo si el parto Vaginal se anticipa difícil o si se complica, por ejemplo por necesidad de fórceps.

DIAGNÓSTICO

- ❑ De no existir historia familiar de hemofilia, el diagnóstico del afectado se realiza en los casos graves, generalmente durante el primer año de vida, en los casos moderados y Leves el diagnóstico se retrasa incluso, a veces, hasta la vida adulta al presentarse hemorragias posteriores a una agresión externa (traumas, cirugías y extracciones dentarias).
- ❑ Si los antecedentes familiares o el cuadro clínico hacen sospechar que se trata de una hemofilia, el diagnóstico se establece por los estudios de laboratorio.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- Tiempo de coagulación.* No es una prueba sensible para el diagnóstico de hemofilia, ya que suele encontrarse dentro de límites normales cuando existe un 2 a 3 % de actividad del F VIII, aunque en los hemofílicos graves siempre está prolongado.
- Tiempo de sangramiento.* Es normal.
- Tiempo de protrombina.* Es normal.
- Prueba del lazo.* Es negativa.
- Consumo de protrombina.* Está acortado a menos de 20 segundos.

EXÁMENES COMPLEMENTARIOS

- ❑ *Tiempo parcial de tromboplastina*. Está prolongado. La prueba se realiza con facilidad y resulta muy útil para el diagnóstico.
- ❑ *Test de generación de tromboplastina*. Prueba sensible pero complicada, que permite clasificar el tipo de hemofilia.
- ❑ *Dosificación de factores (VIII y IX)*. El diagnóstico de laboratorio se establece con la dosificación cuantitativa del Factor deficitario.

TRATAMIENTO

- ❑ En primer lugar, para lograr un manejo adecuado del paciente hemofílico es necesaria la integración de un grupo de trabajo, compuesto por un hematólogo, un ortopédico, un estomatólogo y un psicólogo. El enfermo debe ser tratado no sólo durante los episodios hemorrágicos, sino también entre ellos. Hay que tener en cuenta que la vida media del F VIII es de 12 a 18 horas y el nivel hemostático es de 25 a 30 %.
- ❑ Debe evitarse el uso de aspirina y de antiinflamatorios no esteroideos, ya que éstos afectan la agregación plaquetaria y puede agravar la hemorragia.
- ❑ Es importante iniciar precozmente el tratamiento de los pacientes hemofílicos.

TRATAMIENTO

- ❑ *Para el tratamiento del dolor se recomienda el uso de dipirona, acetaminofén en cualquiera de sus variantes y derivados de la codeína.*
- ❑ Los materiales terapéuticos utilizados son : plasma fresco congelado, crioprecipitado, concentrado del complejo protrombínico, concentrado de factor VIII y factor IX de origen plasmático y recombinante y concentrado del factor VII activado recombinante (rFVIIa).
- ❑ *Plasma fresco.* No se requieren pruebas cruzadas pero debe existir compatibilidad del grupo ABO. Generalmente no pueden lograrse niveles de factor IX superiores al 15%. No se recomienda para el tratamiento de la hemofilia A.

TRATAMIENTO

- ❑ *Crioprecipitado*. Contiene Factor VIII, factor von Willebrand(vW), fibrinógeno, fibronectina, trazas de factor XIII, Anti-A y Anti-B (importantes cuando hay transfusiones masivas de crioprecipitado).
- ❑ *Concentrado de factor VIII*. Se clasifican según la pureza en: baja, intermedia, alta pureza y recombinante, dependiendo de su actividad específica. Es el tratamiento de elección para la hemofilia A.
- ❑ *Concentrado de factor IX*.
- ❑ *Otros medicamentos*. La desmopresina (produce un aumento en la concentración plasmática del factor VIII, agentes antifibrinolíticos (ácido épsilon aminocaproico).

TRATAMIENTO

- ❑ Otros medicamentos. Ácido tranexámico(más potente que el ácido épsilon aminocaproico).
- ❑ Tratamiento de las complicaciones como la *Hemartrosis Aguda*.
- ❑ *Tratamiento durante las extracciones dentarias y las Intervenciones quirúrgicas.*
- ❑ *Tratamiento del paciente hemofílico con inhibidores: Los inhibidores son anticuerpos contra los factores VIII y IX que se originan en algunos pacientes con hemofilia A o B después de la transfusión de productos sanguíneos que contienen factor VIII y IX, estos anticuerpos neutralizan la infusión terapéutica de esos factores.*

TRATAMIENTO

- En caso de urgencia, el control de la hemorragia necesita en ocasiones de una plasmaféresis que elimina del 60 al 80% del inhibidor.
- Se utilizan inmunosupresores: prednisona y ciclofosfamida
- Anticuerpos monoclonales.
- se puede añadir el ácido epsilon aminocaproico.
- La dosificación de inhibidores debe realizarse cada 6 Meses a todos los pacientes hemofílicos.