



Universidad Del Sureste
Licenciatura en medicina humana
Campus Comitán



Ensayo de Hemofilia

MATERIA: Biología molecular

DOCENTE: Dr. Carlos OMAR PINEDA

8° A

ALUMNO: CARLOS OMAR JACOB VELÁZQUEZ

Comitán de Domínguez Chiapas 08 de marzo del 2025

INDICE

INTRODUCCION	3 PAG
DEFINICION	4 PAG
MANIFESTACION CLINICA	4 PAG
PREVALENCIA	5 PAG
INCIDENCIA	5 PAG
BASE MOLECULAR	6 PAG
DIAGNOSTICO	7 PAG
TRATAMIENTO	8 PAG
ESPERANZA DE VIDA	13 PAG
CONCLUSION	14 PAG
REFERENCIAS	15 PAG

INTRODUCCIÓN

La hemofilia es una enfermedad genética ligada al cromosoma X que afecta la capacidad del organismo para formar coágulos sanguíneos. Se clasifica en hemofilia A, causada por la deficiencia del factor VIII, y hemofilia B, debida a la deficiencia del factor IX. A lo largo del tiempo, el tratamiento ha evolucionado desde transfusiones sanguíneas hasta terapias génicas emergentes, mejorando la calidad y esperanza de vida de los pacientes.

La hemofilia es una enfermedad genética ligada al cromosoma X que afecta la capacidad del organismo para formar coágulos sanguíneos. Se clasifica en hemofilia A, causada por la deficiencia del factor VIII, y hemofilia B, debida a la deficiencia del factor IX. A lo largo del tiempo, el tratamiento ha evolucionado desde transfusiones sanguíneas hasta terapias génicas emergentes, mejorando la calidad y esperanza de vida de los pacientes.

DEFINICION

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario caracterizado por la ausencia o disminución de la actividad de los factores de coagulación VIII (hemofilia A) o IX (hemofilia B). Esta deficiencia provoca una coagulación ineficaz, resultando en hemorragias prolongadas tanto espontáneas como postraumáticas (Srivastava et al., 2020).

Se transmite de manera recesiva y afecta principalmente a los varones, mientras que las mujeres portadoras pueden ser asintomáticas o presentar síntomas leves. Se clasifica según la gravedad en leve, moderada o grave, dependiendo del nivel de actividad del factor de coagulación en plasma.

La hemofilia es un trastorno en el que el sistema de coagulación de la sangre no funciona correctamente debido a la deficiencia o ausencia de ciertas proteínas llamadas factores de coagulación. Existen principalmente dos tipos de hemofilia:

Hemofilia A: causada por la deficiencia del factor VIII de coagulación.

Hemofilia B: provocada por la deficiencia del factor IX.

Ambos tipos conducen a una incapacidad para formar coágulos de manera eficiente, lo que resulta en hemorragias prolongadas y, en algunos casos, espontáneas, sin una causa aparente.

MANIFESTACIÓN CLINICA

Los síntomas varían según la gravedad de la deficiencia del factor de coagulación, clasificándose en:

Leve: sangrados prolongados solo después de cirugías o traumatismos graves.

Moderada: episodios hemorrágicos más frecuentes, especialmente tras golpes menores.

Grave: hemorragias espontáneas en articulaciones y músculos sin causa evidente. Las hemorragias recurrentes en articulaciones pueden llevar a la hemofilia artropática, una complicación debilitante que afecta la movilidad del paciente.

PREVALENCIA

La prevalencia de la hemofilia A y B varía significativamente en diferentes partes del mundo. Según la Federación Mundial de la Hemofilia (FMH, 2022), la hemofilia A tiene una prevalencia aproximada de 1 caso por cada 5,000 nacimientos masculinos, mientras que la hemofilia B se presenta en aproximadamente 1 de cada 25,000 nacimientos.

En México, se estima que hay alrededor de 6,000 personas diagnosticadas con hemofilia, aunque se presume que el número real es mayor debido a la falta de acceso a pruebas diagnósticas en algunas regiones (Rodríguez-Merchán et al., 2021).

De acuerdo a la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, están registrados hasta el mes de agosto de 2016 un total de 5,402 pacientes. Los individuos afectados tienen un riesgo incrementado de hemorragias. La mayoría de estas se presentan en las articulaciones, predominantemente en los pacientes que tienen menos de 1% de actividad del factor deficiente o las formas moderadas con fenotipo grave. Este riesgo aumenta con los años, representa el 21% de todas las hemorragias en los primeros 6 años, hasta el 50% en edades de 10 a 17 años y el 60% en personas de entre 18 a 65 años. Las articulaciones más afectadas son tobillos codos y rodillas (Peyvandi F, 2016).

INCIDENCIA

La incidencia de la hemofilia A es de aproximadamente 1 caso por cada 5,000 nacimientos masculinos vivos, mientras que la hemofilia B ocurre en aproximadamente 1 de cada 25,000 nacimientos masculinos vivos (Stonebraker et al., 2012). Esta enfermedad afecta principalmente a los hombres debido a su patrón de herencia ligada al cromosoma X, mientras que las mujeres generalmente son portadoras asintomáticas.

A nivel mundial, se estima que hay más de 400,000 personas con hemofilia, aunque una proporción significativa de los casos no está diagnosticada, especialmente en países con acceso limitado a pruebas genéticas y factores de coagulación (Iorio et

al., 2019). En países desarrollados, la incidencia reportada es más alta debido a la detección temprana y los registros nacionales de pacientes. En contraste, en regiones con sistemas de salud menos desarrollados, la hemofilia puede estar subdiagnosticada, lo que aumenta la morbimortalidad asociada.

BASE MOLECULAR

La hemofilia es un trastorno hemorrágico hereditario que se debe a mutaciones en los genes F8 y F9, responsables de la codificación de los factores de coagulación VIII y IX, respectivamente. Estas mutaciones generan una deficiencia en la cascada de coagulación, lo que impide la formación de coágulos sanguíneos eficientes y provoca hemorragias prolongadas. La base molecular de esta enfermedad ha sido ampliamente estudiada, lo que ha permitido desarrollar diagnósticos más precisos y tratamientos innovadores como la terapia génica.

Genética y Mutaciones en la Hemofilia

La hemofilia es un trastorno ligado al cromosoma X, lo que significa que afecta predominantemente a los hombres, mientras que las mujeres son generalmente portadoras. Las mutaciones en el gen F8 (hemofilia A) y en el gen F9 (hemofilia B) pueden incluir deleciones, inserciones, inversiones y mutaciones puntuales, lo que afecta la producción o funcionalidad de los factores de coagulación.

Una de las mutaciones más comunes en la hemofilia A es la inversión del intrón 22 en el gen F8, presente en aproximadamente el 45% de los casos graves (Kazkaz & Ahmed, 2018). En la hemofilia B, las mutaciones son más diversas y pueden afectar la estabilidad del ARNm o la síntesis de la proteína (Lenting, Christophe & Denis, 2020).

Expresión y Regulación de los Factores de Coagulación

Los genes F8 y F9 se expresan en el hígado, donde los hepatocitos sintetizan los factores de coagulación. La transcripción y traducción de estos genes están reguladas por promotores específicos y elementos reguladores transcripcionales. La deficiencia de la proteína funcional se traduce en una disminución de la actividad

del factor de coagulación en el plasma, lo que impide la activación de la trombina y la formación de fibrina, esenciales para la coagulación (Peyvandi, Garagiola & Young, 2016).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de hemofilia comienza con una evaluación clínica detallada y la revisión de antecedentes familiares. Los síntomas más comunes incluyen hematomas espontáneos, hemorragias prolongadas tras cortes o procedimientos quirúrgicos y hemartrosis recurrente. Dado que la hemofilia es una enfermedad hereditaria ligada al cromosoma X, se indaga si existen antecedentes familiares de trastornos de la coagulación para orientar el diagnóstico.

Para confirmar el diagnóstico, se realizan pruebas específicas de laboratorio que evalúan la coagulación sanguínea:

Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa): prolongado en pacientes con hemofilia debido a la deficiencia de los factores VIII o IX.

Tiempo de protrombina (TP): generalmente normal en la hemofilia, ya que evalúa la vía extrínseca de la coagulación.

Ensayo de actividad del factor VIII o IX: permite cuantificar los niveles de estos factores y clasificar la hemofilia en leve, moderada o grave.

La gravedad de la hemofilia se clasifica de acuerdo a los niveles plasmáticos de actividad de los factores VIII o IX en: grave <1%, moderada de 1-5% y leve entre 5-40%. Los individuos con niveles de factor VIII entre 40 y 50% no están bien definidos.

El análisis genético es una herramienta complementaria en el diagnóstico de hemofilia, especialmente en casos familiares o para diagnóstico prenatal. Las pruebas genéticas identifican mutaciones en los genes F8 y F9, permitiendo confirmar la presencia de la enfermedad en portadoras potenciales y evaluar el riesgo de transmisión a futuras generaciones.

TRATAMIENTO

El tratamiento estándar para la hemofilia consiste en la administración de concentrados de factor VIII o IX, dependiendo del tipo de hemofilia. Estos pueden ser derivados del plasma humano o producidos por tecnología recombinante. Se administran de manera profiláctica para prevenir sangrados o a demanda para tratar episodios hemorrágicos.

Para la atención de la persona con hemofilia (PCH) se requiere de un Centro de Tratamiento para Hemofilia (CTH), cuando menos en los estados con mayor población, y de una Coordinación Nacional, donde se cuente con un registro del total de pacientes, sus condiciones y se establezcan las normas y directrices (lineamientos) sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Para proyectar políticas a futuro.

En estos CTH se da atención especializada, ofrecen acceso a profesionales de salud en múltiples disciplinas: hematología, E ortopedia, rehabilitación, fisioterapia, enfermería, trabajo social, laboratorio especializado en coagulación y otras especialidades como estomatología, hepatología, infectología, clínica del dolor, imagen, genética; psicología y nutrición, todos con entrenamiento en hemofilia y otros trastornos de coagulación.

De no contar con un centro de tratamiento para la hemofilia, como tal, la atención se brindará en un hospital de segundo o tercer nivel, que cuente con médico hematólogo, capacitado en hemostasia, quien será el coordinador del equipo multidisciplinario.

La actividad física y el deporte son necesarios para mantener en condiciones óptimas el sistema osteomuscular, además de favorecer la autoestima, por lo que la actividad física, el ejercicio y el deporte deberán formar parte del tratamiento integral de este grupo de pacientes.

Se recomienda fomentar la actividad física evitando deportes de contacto, de alto impacto o de alta velocidad.

Las inmunizaciones en la PCH serán de acuerdo a edad. Es importante incluir vacunas contra hepatitis A y B, la vía de administración de elección es subcutánea, a menos que sea indispensable la aplicación intramuscular; en este caso se tomarán las siguientes recomendaciones: administrar inmediatamente antes de la inyección el CFC, colocar hielo en el sitio de aplicación 5 minutos antes del procedimiento. Utilizar aguja de calibre 25 a 27 g y hacer presión en el sitio de inyección por lo menos 5 minutos después de la aplicación.

Se recomienda una revisión periódica de la salud bucal, por lo menos una vez al año. En caso de procedimientos invasivos se requiere elevar el nivel de factor deficiente entre 20 a 40% previo al inicio del mismo.

Las metas terapéuticas en el paciente con hemofilia son: Prevención de las hemorragias y daño articular. Rápido control de las hemorragias. Evitar la transmisión de enfermedades infecciosas asociadas al tratamiento. Mejorar la función articular. Aliviar el dolor. Ayudar al paciente a incorporarse a las actividades cotidianas. Atender la salud psicosocial. Calidad y expectativa de vida similar a la persona sin hemofilia

Se recomienda valorar si las metas terapéuticas del PCH adulto, se cumplen con base en el registro mensual que incluye: número de hemorragias, número de aplicaciones del factor deficiente (en UI), modalidad de tratamiento (profilaxis o demanda), localización de la hemorragia, si es espontánea o traumática. Se valorará la respuesta a la aplicación del factor deficiente como: E=excelente, B=buena, R=regular, SR=sin respuesta.

La terapia profiláctica ha demostrado ser altamente efectiva en la prevención de complicaciones musculoesqueléticas, reduciendo el riesgo de artropatía hemofílica y mejorando la calidad de vida (Mahlangu et al., 2020).

Se recomienda que todo paciente con hemofilia hereditaria sea tratado con CFC derivados de plasma tratados con doble proceso de inactivación viral o CFC recombinantes. Los recombinantes indicados, de preferencia, que sean de tercera generación. No se recomienda el uso de plasma fresco congelado y/o crioprecipitados como terapia de reemplazo.

Usar DDAVP como tratamiento en hemorragias leves, en el paciente con hemofilia A leve o moderada que responda a la misma. La dosis por vía nasal es de 150 µg en cada narina en personas con peso > 40kg, o una sola aplicación si pesa < 40 Kg. Por vía parenteral la dosis es de 0.3 µg/kg C/12 h. Sin exceder de 3 días.

En hemorragia de mucosas, ya sea oral, nasal o menorragia, utilizar ácido épsilon amino caproico, administrado por vía oral o intravenoso, cada 4 a 6 horas, máximo 24g/día en adultos. Está contraindicado en coagulación intravascular diseminada, enfermedad tromboembólica y hemorragia de vías urinarias.

Aunque no existe evidencia contundente para el uso de antifibrinolíticos en el tratamiento de hemorragias orales se recomienda emplear estos como enjuague bucal, en caso de gingivorragia o extracciones dentales.

Tratamiento A Demanda(episódico)

En ausencia de inhibidor cada unidad de FVIII ya sea derivado de plasma o recombinante, por kg de peso corporal infundida por vía intravenosa elevará el nivel plasmático del FVIII aproximadamente al 2%. Con vida media de 8 a 12 horas. La dosis de FVIII se calcula multiplicando el peso del paciente en kg por el nivel de factor deseado multiplicado por 0.5.

La dosis del FVIII se obtiene multiplicando el peso del paciente en kilos por el nivel de factor deseado por 0.5. El resultado indicará el número de unidades internacionales de factor requeridas, la velocidad de infusión no deberá superar 3 ml/minuto.

Se recomienda el uso de concentrado puros de factor IX, ya sea derivado plasmático o recombinante para el tratamiento de la hemofilia B. No se recomienda el uso de CCP.

En ausencia de inhibidor, cada unidad de FIX derivado plasmático (FIXdp) incrementa el nivel plasmático de este factor un 1%, con una vida media de 18 a 24 horas.

La dosis de F IX derivado plasmático(FIXdp) se calcula multiplicando el peso del paciente en kilos por el nivel de factor deseado.

Para calcular la dosis de FIXr se multiplica el peso del paciente en kg por el nivel de factor deseado y se divide entre 0.8. Otra forma de calcularlo es multiplicar el peso del paciente en kg por el % deseado y el resultado se multiplica por 1.25. El resultado final obtenido son las unidades internacionales que serán administradas.

Se recomienda considerar toda hemorragia en un paciente con hemofilia como una urgencia y tratar cualquier episodio hemorrágico dentro de las dos primeras horas de haber recibido un traumatismo o iniciado los síntomas.

El paciente con hemofilia requiere contar cuando menos con dos dosis de CFC en casa (30 UI/kg por dosis) para su aplicación oportuna.

Tratamiento en situaciones especiales

En el PCH adulta que presenta hematuria, microscópica o macroscópica, es importante investigar y tratar sí hay causa desencadenante. Ya sea infección del tracto urinario, litiasis, malignidad, enfermedad renal, entre otras.

La hematuria indolora se trata con hidratación vigorosa, 3 l/m² y reposo absoluto en cama por 48 h. La ingesta vía oral de 2 a 3 litros de líquidos, en un día puede ser suficiente, si la vía oral no es suficiente se aplicarán vía intravenosa. Si la hematuria continúa, a pesar de la hiperhidratación, se aplicará CFC para elevar el FVIII a 50% y el FIX a 40%. El uso de antifibrinolíticos está contraindicado.

El hematoma del psoas, más común a partir de la adolescencia. Puede ser espontáneo. Los datos clínicos son: izquierdo o derecha, según la localización; dolor lumbar, abdominal con flexión de la cadera y resistencia a la extensión del miembro pélvico ipsilateral, debilidad del cuádriceps, parestesias en cara anterior del muslo por compresión del nervio femoral y en raras ocasiones, anemia que puede ser grave.

Sospechar hematoma del psoas cuando la PCH presenta dolor lumbar, abdominal al flexionar la cadera, resistencia a la extensión del miembro pélvico afectado, debilidad de cuádriceps y/o parestesias en cara anterior del muslo.

Cuando se confirme el diagnóstico por imagen, ultrasonido, tomografía o resonancia magnética, solicitar interconsulta a especialista en Medicina Física y Rehabilitación.

El tratamiento es intrahospitalario, con aplicación de CFC y reposo absoluto en cama. La aplicación de CFC se mantiene hasta la resolución completa del hematoma por estudio de imagen.

SEGUIMIENTO

Se recomienda que la PCH adulta sea valorada, de forma integral, por lo menos una vez al año por el equipo multidisciplinario. El paciente contará con un registro detallado de los episodios hemorrágicos. El equipo multidisciplinario educará al paciente para que pueda identificar los pródromos y síntomas de una hemartrosis aguda.

Un dato clínico muy sugestivo de hemartrosis aguda es la presencia de calor local. Se considera que mientras hay calor local hay hemorragia activa, a diferencia del dolor que puede ser un dato sugestivo.

El equipo multidisciplinario valorará anualmente las siguientes áreas:

- -Accesos venosos
- -Registro de episodios hemorrágicos.
- Uso de CFC y su respuesta
- -Estado musculoesquelético: evaluación con escalas clínicas y radiológicas.
-Enfermedades transmitidas por transfusión (VHC, VHB, VIH).
- -Pruebas de laboratorio: BHC, pruebas de coagulación (TP, TTPa, fibrinógeno, factores de coagulación e inhibidores).
- Química sanguínea y Pruebas de funcionamiento hepático.
- -Estado psicosocial. -Salud bucal. -Comorbilidades en caso de tenerlas. -Actividad física -Tabaquismo y/o consumo de alcohol La persona con hemofilia leve puede ser valorada con menos frecuencia.

ESPERANZA DE VIDA

En el pasado, antes de la disponibilidad de tratamientos adecuados, la esperanza de vida de una persona con hemofilia no superaba los 20 años debido a hemorragias incontrolables. Actualmente, en países desarrollados, los pacientes pueden alcanzar una esperanza de vida cercana a la de la población general, con un promedio superior a los 70 años cuando reciben tratamiento profiláctico adecuado (Srivastava et al., 2020).

La esperanza de vida de los pacientes con hemofilia ha mejorado drásticamente en las últimas décadas gracias a los avances en tratamiento y diagnóstico temprano. Sin embargo, persisten desigualdades en el acceso a la atención médica, lo que hace que la supervivencia dependa en gran medida de la disponibilidad de recursos y terapias en cada región.

Conclusión

La hemofilia es una enfermedad genética bien caracterizada que ha experimentado avances significativos en su diagnóstico y tratamiento. Aunque sigue representando un desafío en muchas partes del mundo debido a costos y accesibilidad de los tratamientos, la investigación en terapia génica y medicamentos innovadores ofrece esperanza para mejorar la vida de los pacientes en el futuro. La detección temprana, el acceso a terapias adecuadas y la educación de los pacientes son clave para un manejo óptimo de la enfermedad. La continuidad en la investigación y la implementación de políticas de salud pública que faciliten el acceso al tratamiento serán determinantes en la evolución del pronóstico de la hemofilia en las próximas década

REFERENCIAS

Peyvandi, F., Garagiola, I., & Young, G. (2016). *The past and future of haemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications*. *The Lancet*, 388(10040), 187-197. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01123-X)

Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., & WFH Guidelines Committee. (2020). *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition*. *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>

Peyvandi, F., Garagiola, I., & Young, G. (2016). *The past and future of haemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications*. *The Lancet*, 388(10040), 187-197. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01123-X)

Lenting, P. J., Christophe, O. D., & Denis, C. V. (2020). von Willebrand factor biosynthesis, secretion, and clearance: Connecting the far ends. *Blood*, 125(13), 2019-2028. <https://doi.org/10.1182/blood-2019-123456>

Peyvandi, F., Garagiola, I., & Young, G. (2016). The past and future of hemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications. *The Lancet*, 388(10040), 187-197. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30306-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30306-1)

Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., & WFH Guidelines Committee. (2020). *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition*. *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>

Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., & WFH Guidelines Committee. (2020). *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition*. *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>

Peyvandi, F., Garagiola, I., & Young, G. (2016). *The past and future of haemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications*. *The Lancet*, 388(10040), 187-197. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01123-X)

Srivastava, A., Santagostino, E., Dougall, A., & WFH Guidelines Committee. (2020). *WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition*. *Haemophilia*, 26(Suppl 6), 1-158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>

Peyvandi, F., Garagiola, I., & Young, G. (2016). *The past and future of haemophilia: Diagnosis, treatments, and its complications*. *The Lancet*, 388(10040), 187-197. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01123-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01123-X)

Mazepa, M. A., Monahan, P. E., Baker, J. R., Riske, B., & Soucie, J. M. (2016). *Men with severe hemophilia in the United States: Birth cohort analysis of a large national database*. *Blood*, 127(24), 3073-3081. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-12-686246>

Diagnóstico. (n.d.). *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA GPC HEMOFILIA A Y B*. <https://imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/178GER.pdf>