



Mujeres y niñas con 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 Investigación y Educación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación está disponible en formato PDF en la página Internet de la FMH, en **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias adicionales a través de la página internet de la FMH o a la siguiente dirección:

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

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. 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 cualesquiera de los medicamentos referidos en esta publicación. La Federación Mundial de Hemofilia no apoya productos de tratamiento o empresas fabricantes en particular; cualquier referencia al nombre de un producto no constituye 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

Introducción	2	Tratamiento de hemorragias	17
Síntomas hemorrágicos	5	Opciones quirúrgicas para la menorragia	18
Diagnóstico	7	Aspectos psicosociales y calidad de vida	19
Planificación familiar y embarazo	11	Referencias	20
Parto y alumbramiento: Consideraciones para la madre y el bebé.....	15		

Mujeres y niñas con hemofilia

Introducción

La hemofilia es un trastorno de la coagulación poco común. Durante muchos años, la gente pensaba que solamente hombres y niños (es decir, los varones) podían tener síntomas de hemofilia, tales como hemorragias en general y hemorragias en 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 hemofilia. Conforme se han incrementado nuestros conocimientos sobre el trastorno, también ha aumentado nuestra comprensión de cómo y por qué las mujeres pueden verse afectadas. Algunas mujeres viven con sus síntomas durante años sin recibir diagnóstico o siquiera sospechar que tienen un trastorno de la coagulación. A través de la instrucción y de la creación de conciencia, la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) trabaja con el propósito de cerrar esta brecha en la atención.

¿QUÉ ES LA HEMOFILIA?

La hemofilia es un trastorno de la coagulación genético. Las personas con hemofilia sangran más tiempo de lo normal porque su sangre no contiene suficiente factor de coagulación, o el factor de coagulación no funciona correctamente. Los factores de coagulación son proteínas de la sangre que ayudan a controlar hemorragias.

Hay dos tipos de hemofilia: Hemofilia A y hemofilia B. La hemofilia A es más común; las personas con hemofilia A no tienen suficiente factor de coagulación VIII (factor 8). Las personas con hemofilia B no tienen suficiente factor de coagulación IX (factor 9).

La hemofilia generalmente es hereditaria, lo que quiere decir que se transmite de padres a hijos a través de los genes de los padres. Los genes transportan mensajes sobre la manera en la que las células del cuerpo se desarrollarán. Determinan, por ejemplo, el color de ojos y de cabello de una persona. En personas con hemofilia, los genes responsables de la producción de factores de la coagulación se encuentran alterados o modificados. Como resultado de esto, su cuerpo no producirá factor de coagulación, no producirá una cantidad suficiente, o el factor de coagulación que produzca no funcionará adecuadamente.

GENÉTICA Y HERENCIA DE LA HEMOFILIA

Dentro de cada célula del cuerpo, una estructura helicoidal llamada ADN (ácido desoxirribonucleico) contiene información e instrucciones hereditarias a fin de generar las proteínas necesarias para las partes del cuerpo (ojos, cabello, piel, sangre, etc.). Los genes son pequeños segmentos de ADN y se encuentran dentro de estructuras llamadas cromosomas. Hay 23 pares de cromosomas, entre ellos un

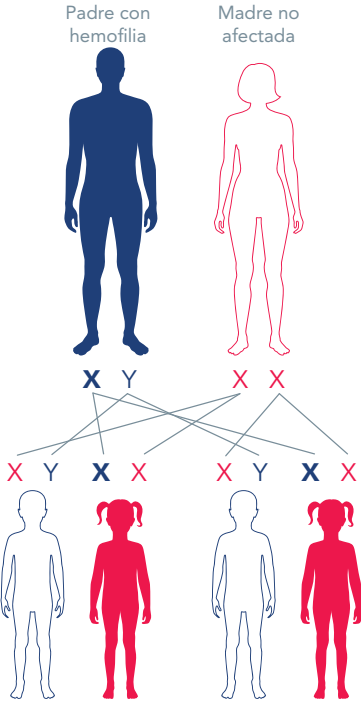
par de “cromosomas sexuales” llamados cromosomas X e Y. Los genes que intervienen en la hemofilia se encuentran en el cromosoma “X”.

El cromosoma X es llamado el “cromosoma sexual” porque desempeña un papel para determinar si una persona es hombre o mujer. Los hombres tienen un cromosoma X, que heredan de su madre, y un cromosoma Y, que heredan de su padre. Las mujeres tienen dos cromosomas X: uno heredado de su padre y otro de su madre.

Si el cromosoma X que un hombre hereda de su madre tuviera el gene alterado, mutado o modificado que evita que la proteína coagulante funcione adecuadamente o que hace que esta falte, dicho hombre tendrá hemofilia. Si una mujer heredara una copia del gene alterado de cualquiera de sus padres, tendrá una copia normal y otra alterada (o mutada) del gene.

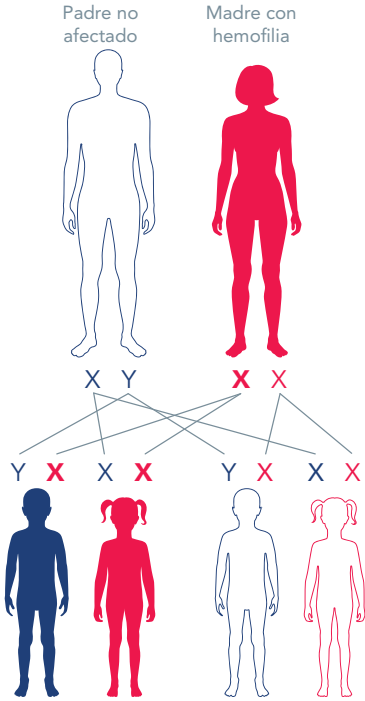
HERENCIA DE LA HEMOFILIA

PADRE con una copia del gene de la hemofilia alterado



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.

MADRE con una copia del gene de la hemofilia alterado



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.

En casos en los que el padre tiene hemofilia y la madre tiene una copia del gene alterado de la hemofilia, una hija de ellos podría heredar dos copias alteradas del gene.

Lionización

En cada célula del cuerpo de una mujer, uno de los dos cromosomas X está apagado o “suprimido”. Este proceso se conoce como “lionización”, a partir de Mary Lyon, quien lo describió por primera vez. La lionización es un proceso aleatorio que todavía no es bien comprendido.

Si el cromosoma que está apagado tuviera el gene alterado, esa célula producirá cantidades normales de factor de coagulación. Si el cromosoma con el gene normal estuviera apagado, la célula no producirá factor de coagulación, o el factor de coagulación que produzca no funcionará adecuadamente.

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.

DEFINICIONES Y TERMINOLOGÍA

Hay tres niveles de gravedad de la hemofilia: leve, moderada y grave. La gravedad de la hemofilia depende de la cantidad de factor de coagulación en la sangre de la persona.

Hemofilia leve	Hemofilia moderada	Hemofilia grave
5%–40% de la cantidad normal de factor de coagulación	1%– 5% de la cantidad normal de factor de coagulación	Menos del 1% de la cantidad normal de factor de coagulación

En 2021, de acuerdo con la *Sociedad Internacional sobre trombosis y Hemostasia*, se estableció una nueva nomenclatura a fin de definir la hemofilia en mujeres y niñas, ya que el término “portadora de la hemofilia” puede obstaculizar el diagnóstico, la atención médica y la investigación. La nueva nomenclatura se basa en síntomas hemorrágicos y concentraciones de factor, lo cual da lugar a cinco categorías clínicamente relevantes:

- Mujeres y niñas con **hemofilia leve** (de 5% a 40% de la cantidad normal de factor de coagulación).
- Mujeres y niñas con **hemofilia moderada** (entre 1% y 5% de la cantidad normal de factor de coagulación).
- Mujeres y niñas con **hemofilia grave** (menos del 1% de la cantidad normal de factor de coagulación).
- Portadoras de hemofilia sintomáticas** (más del 40% de la cantidad normal de factor de coagulación **con** síntomas hemorrágicos). Algunas mujeres presentarán síntomas de hemofilia a pesar de que sus concentraciones de factor de coagulación se encuentren por arriba del 40%.
- Portadoras de hemofilia asintomáticas** (más del 40% de la cantidad normal de factor de coagulación **sin** síntomas hemorrágicos). No obstante, una mujer con concentraciones plasmáticas de factor arriba de 40% que no tiene síntomas hemorrágicos puede transmitir el gene afectado a sus hijos(as).



Las portadoras de hemofilia, independientemente de su concentración de factor, deberían registrarse con un centro de tratamiento de hemofilia. Quienes tienen bajas concentraciones de factor deberían recibir tratamiento y atención de la misma manera que los varones con hemofilia.

Adaptado de las recomendaciones 9.2.1 y 9.2.2 de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, 3ª edición

Síntomas hemorrágicos

Aproximadamente un tercio de las mujeres y niñas con el gene alterado tienen concentraciones de factor de coagulación menores al 60% de lo normal y podría 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.

Portadoras de hemofilia sintomáticas y mujeres y niñas con hemofilia podrían presentar los siguientes síntomas:

- propensión a los moretones, hemorragias nasales frecuentes, y hemorragias bucales;
- hemorragias prolongadas después de cirugías;
- hemorragias graves como consecuencia de traumatismos;
- periodos menstruales más abundantes y prolongados (hemorragia menstrual abundante) y mayores posibilidades de necesitar un complemento de hierro o de someterse a una histerectomía;
- mayores probabilidades de presentar hemorragia posparto después del alumbramiento;
- hemorragias en articulaciones y músculos;
- mala salud ósea, osteoporosis, osteoartritis y fracturas.

HEMORRAGIA DESPUÉS DE CIRUGÍA O TRAUMATISMO

Los estudios han demostrado que el síntoma más común que presentan las mujeres son hemorragias prolongadas posteriores a una cirugía, como extracción dental, amigdalectomía, colocación de dispositivos intrauterinos, histerectomía, parto por cesárea, apendectomía y biopsias de seno y de otros tipos. También corren el riesgo de presentar hemorragias graves como resultado de un accidente o lesión.

HEMORRAGIA MENSTRUAL ABUNDANTE

Las mujeres con bajas concentraciones de factor corren mayor riesgo de presentar periodos menstruales abundantes o prolongados. Las niñas podrían presentar

periodos particularmente abundantes cuando empiezan a menstruar. La pérdida excesiva de sangre puede generar anemia debido a bajos niveles de hierro en la sangre, lo cual provocará debilidad y cansancio.

DOLOR Y CÓLICOS MENSTRUALES, Y DOLOR A MITAD DEL CICLO

Las mujeres con hemofilia y las portadoras de hemofilia sintomáticas tienen más posibilidades de presentar dolor durante sus periodos menstruales (dismenorrea). También podrían presentar una pequeña hemorragia interna durante la ovulación, lo que podría ocasionar dolor abdominal y pélvico (conocido como *mittelschmerz*, palabra alemana que significa "dolor medio"). Esta hemorragia podría ser grave o incluso poner en peligro la vida, particularmente en mujeres con concentraciones muy bajas de factor de coagulación, y podría requerir atención médica urgente.

HEMORRAGIA PERIMENOPÁUSICA

La menopausia es el momento en la vida de una mujer en la que los periodos menstruales cesan de manera permanente. La perimenopausia es el periodo de 3 a 10 años antes de la menopausia, cuando las hormonas se encuentran "en transición". Los periodos menstruales irregulares y abundantes son comunes para todas las mujeres conforme se acercan a la menopausia. Trastornos ginecológicos (tales como fibromas, pólipos, etc.) también son más comunes en esta etapa de la vida. Las mujeres con hemofilia corren mayor riesgo de síntomas hemorrágicos más graves y podrían requerir tratamiento.

OTROS PROBLEMAS GINECOLÓGICOS

Durante el proceso de ovulación, todas las mujeres pueden presentar quistes ováricos simples (también llamados funcionales). Estos quistes generalmente son pequeños, no causan problemas, y desaparecen por sí solos. Las mujeres con hemofilia corren un mayor riesgo de hemorragia en estos quistes simples, los cuales entonces se convierten en quistes ováricos "hemorrágicos". Los quistes ováricos hemorrágicos pueden provocar dolor considerable y podrían requerir atención médica urgente.

Algunas mujeres con hemofilia o portadoras de hemofilia sintomáticas también presentan endometriosis, un trastorno doloroso en el que el endometrio, el tejido que recubre al útero, se forma en el abdomen u otras partes del cuerpo. Si bien la causa de la endometriosis todavía no es bien comprendida, las mujeres que presentan periodos menstruales abundantes corren mayor riesgo de padecer este trastorno.

ENFERMEDAD ARTICULAR

Mujeres y niñas con hemofilia y portadoras de hemofilia sintomáticas son vulnerables a daños y enfermedad articular, y los resultados de sus pruebas de rayos X o de imágenes de resonancia magnética podrían mostrar cambios articulares, además de presentar un rango de movilidad reducido. Lo anterior podría manifestarse como dolor articular y algunas veces se confunde con artritis. Algunas mujeres también presentan hemorragias articulares que pudieran no ser evidentes físicamente (hemorragia articular subclínica).

Diagnóstico

Hay dos tipos de mujeres con hemofilia: quienes necesariamente tienen el gene de la hemofilia, que heredaron de su padre; y quienes pueden identificarse obteniendo un historial familiar detallado (conocido como árbol genealógico o pedigrí).

Las mujeres que necesariamente tienen el gene de la hemofilia son:

- todas hijas de un padre con hemofilia;
- madres de por lo menos un hijo con hemofilia, y que tienen por lo menos otro familiar con hemofilia (hermano(a), abuelo(a) materno(a), tío(a), sobrino(a), o primo(a), incluyendo portadoras sintomáticas y asintomáticas de hemofilia);
- madres de dos o más hijos con hemofilia.

Las mujeres identificadas mediante un historial familiar detallado son:

- todas hijas de un madre con hemofilia;
- madres de un hijo con hemofilia, pero que no tienen ningún otro familiar con hemofilia (o que sea portadora);
- hermanas, madres, abuelas maternas, tías, sobrinas, y primas de portadoras.

Muchas mujeres, incluso quienes tienen muchos parientes cercanos con hemofilia, no están enteradas de su situación. En comparación con los niños, el diagnóstico de las niñas con frecuencia es retrasado.



HERRAMIENTAS DE VALORACIÓN DE HEMORRAGIAS, CUADROS PICTÓRICOS DE VALORACIÓN DE HEMORRAGIAS, Y PRUEBAS DE LABORATORIO

Las herramientas de valoración de hemorragias (Bleeding Assessment Tools o BAT por su sigla en inglés) son cuestionarios sobre síntomas hemorrágicos que generan un puntaje hemorrágico cuantitativo. Constituyen medidas eficaces de la gravedad de la hemorragia y utilizan una serie de preguntas relacionadas con la presencia o ausencia de síntomas hemorrágicos y el nivel de atención e intervención médicas requerido para cada una de ellas.

Mujeres y niñas con hemofilia y portadoras de hemofilia sintomáticas tienen un puntaje más elevado que mujeres sin trastornos de la coagulación. La herramienta BAT más comúnmente utilizada es una herramienta validada por el Comité Científico y de Normalización de la Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia, conocida como (ISTH-SSC) BAT.

El cuadro pictórico para la evaluación de pérdida de sangre (Pictorial Blood Assessment Chart o PBAC por su sigla en inglés) es una herramienta para valorar

CUADRO MENSTRUAL Y SISTEMA DE PUNTAJE

Fecha de inicio

díamemesaño

Puntaje

Toallas	1	2	3	4	5	6	7	8	SISTEMA DE PUNTAJE Toallas 1 punto por cada toalla ligeramente manchada 5 puntos por cada toalla moderadamente sucia 20 puntos si la toalla está completamente saturada de sangre
									
									
									
Coágulos/saturación Tamaño de los coágulos									
Tampón	1	2	3	4	5	6	7	8	Tampón 1 punto por cada tampón ligeramente manchado 5 puntos por cada tampón moderadamente sucio 10 puntos si el tampón está completamente saturado de sangre
									
									
									
Coágulos/saturación Tamaño de los coágulos									
Coágulos 1 punto para coágulos pequeños 5 puntos para coágulos grandes									

la pérdida diaria de sangre menstrual; el cuadro captura el número de toallas sanitarias y tampones, así como la intensidad de las manchas de sangre sobre los mismos. El puntaje del PBAC determina si una mujer o niña tiene una pérdida de sangre menstrual normal o abundante. Un puntaje >100 es indicador de un periodo menstrual abundante.

Existen dos tipos de pruebas de laboratorio que pueden realizarse a mujeres que consideren que pudieran tener hemofilia: ensayos de factor y pruebas genéticas.

Los **ensayos de factor** miden la cantidad o concentración de factor de coagulación en la sangre de una persona. Si bien esta información es útil, algunas mujeres tienen concentraciones normales de factor de coagulación. Por ende, estas pruebas tienen la posibilidad de ofrecer información incorrecta o de tranquilizar equivocadamente a mujeres que de hecho pudieran tener hemofilia; no pueden usarse para descartar la hemofilia.

- Las concentraciones de factor podrían variar considerablemente entre miembros de una familia. Por ejemplo, una mujer con concentraciones muy bajas de factor podría tener una hija cuyas concentraciones fueran normales. Por tanto deberían realizarse ensayos de factor para cada mujer de una familia.
- El estrés, la inflamación, las infecciones, algunos medicamentos, las pastillas anticonceptivas y el embarazo podrían incrementar las concentraciones de factor VIII y, por tanto, afectar los resultados. Las concentraciones de factor VIII también tienden a incrementarse conforme las personas envejecen.

Las **pruebas genéticas**, tales como el análisis de mutaciones, buscan directamente el gene alterado causante de la hemofilia. Esta es la única manera de estar absolutamente seguros de que una mujer tiene hemofilia (o es portadora de hemofilia, sintomática o asintomática). La información obtenida de las pruebas genéticas podría ser útil para otros familiares. No obstante, las pruebas genéticas podrían ser costosas y no estar disponibles en todos los centros de tratamiento.

¿CUÁNDO DEBERÍAN REALIZARSE PRUEBAS?

Las pruebas diagnósticas para mujeres y niñas constituyen un tema complejo. Si bien es importante por motivos de seguridad conocer las concentraciones de factor de una mujer que se sospecha pudiera tener hemofilia, las pruebas genéticas plantean diversas cuestiones éticas y culturales.

Dado que las mujeres con hemofilia y las portadoras de hemofilia sintomáticas pueden correr el riesgo de hemorragias después de traumatismos, extracciones dentales u otras cirugías, es buena idea medir las concentraciones de factor en todas las portadoras, supuestas o conocidas, lo antes posible, de modo que puedan tomarse precauciones adicionales si las concentraciones de factor fueran bajas. En casos en los que se sospecha hemofilia A, los ensayos de factor VIII pueden realizarse al nacer, de una muestra de sangre del cordón umbilical. Por otro lado, para casos de hemofilia B, las concentraciones de factor IX son naturalmente bajas al nacer y alcanzan niveles normales alrededor de los seis

meses de edad. No obstante, las concentraciones de factor por sí solas no pueden confirmar el diagnóstico de una mujer.

La decisión de someterse a pruebas genéticas está definida por las percepciones familiares y las preocupaciones culturales, pero también por la accesibilidad de las pruebas y/o su permisibilidad por parte de las entidades reguladoras (por ej., gobierno, seguros médicos). En algunos países, solamente la mujer puede dar su consentimiento para las pruebas genéticas; no es una decisión que sus padres puedan tomar en su lugar.

Cuando las pruebas genéticas pueden realizarse antes de que la menor alcance la edad del consentimiento, las familias a menudo se debaten para determinar cuándo realizar las pruebas a fin de determinar la situación con respecto a la hemofilia. Muchas se preguntan si deberían realizar las pruebas a sus hijas durante la infancia, específicamente antes de que empiecen a menstruar, o si deberían esperar a que sean adultas y puedan tomar la decisión por sí mismas. En la medida de lo posible, las pruebas deberían realizarse antes de que una mujer se embarace o se someta a una cirugía.

Algunas familias retrasan las pruebas como una forma de negación o para proteger a la niña y a ellas mismas de lo que perciben como malas noticias. Aspectos culturales, como matrimonios arreglados o la posibilidad de que la hija tuviera hijos que también resulten afectados, podrían desanimar a algunas familias para realizar pruebas a su(s) hija(s). Otras realizan las pruebas de manera habitual, como cuestión rutinaria, permitiendo que la niña crezca con el conocimiento de su diagnóstico. Conocer su situación de manera temprana también puede ayudar a las niñas a aceptar gradualmente la compleja realidad de tener hemofilia o de ser portadora sintomática o asintomática de la hemofilia.

Antes de tomar una decisión, los padres deberían considerar la preparación de su hija para afrontar la información sobre su posible calidad de portadora. Es necesario tomar en cuenta factores como su edad, madurez emocional, nivel de comprensión e interés en la información. La ansiedad de una niña podría ser mayor si hubiera visto a un familiar sufrir debido a la hemofilia, o si no pudiera saber con certeza si es o no portadora de la hemofilia. Sentimientos de enojo o celos podrían surgir entre hermanos(as) si uno(a) de ellos(as) requiriera atención especial debido a su trastorno de la coagulación, mientras se ignora al(la) otro(a). También puede presentarse ansiedad respecto a la posibilidad de tener un(a) hijo(a) con un trastorno de la coagulación. Todas estas son reacciones normales y comunes.

En todos los casos, las familias deberían consultar a los especialistas de un centro de tratamiento de hemofilia, incluso a un asesor genético o profesional psicosocial, quienes pueden ayudarlas durante el proceso de decisión y ofrecer asesoría de seguimiento, en caso necesario.

Planificación familiar y embarazo

Las mujeres con hemofilia y las portadoras de hemofilia deberían recibir asesoría previa a la concepción que incluya asesoría genética sobre los riesgos de tener un bebé con hemofilia, con bastante antelación a un embarazo planificado, y deberían consultar a un ginecobstetra en cuanto sospechen que están embarazadas. El ginecobstetra debería colaborar estrechamente con el personal del centro de tratamiento de hemofilia a fin de proporcionar la mejor atención posible durante el embarazo y el parto, así como para reducir al mínimo posibles complicaciones tanto para la madre como para el recién nacido.

Debería ofrecerse a las portadoras de hemofilia asesoría que abarque implicaciones y elecciones reproductivas.

Recomendación 9.2.4 de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, 3ª edición

Antes de embarazarse, las mujeres necesitan información clara y precisa sobre lo siguiente:

- La probabilidad del 50% de transmitir la hemofilia a su bebé;
- las consecuencias, tanto para un niño como para una niña, de heredar la hemofilia;
- el tratamiento para la hemofilia, el tipo de atención disponible a nivel local, y su costo;
- cómo deben manejarse el embarazo, el parto y el alumbramiento a fin de reducir riesgos tanto para la madre como para el bebé; y
- las opciones disponibles para la concepción y el diagnóstico prenatal.

OPCIONES DE CONCEPCIÓN

Algunas personas sencillamente aceptan la posibilidad de tener un hijo con hemofilia. En países que cuentan con atención de calidad con concentrados de factor de coagulación seguros, a menudo se percibe a la hemofilia como una enfermedad manejable. Cuando la atención adecuada no está disponible, esta decisión es más difícil. Algunas familias optan por adoptar, ser familias de acogida o utilizar otras opciones de concepción (véase el cuadro de la página 13) a fin de eliminar el riesgo de tener un(a) hijo(a) con hemofilia. Sin embargo, estas opciones no siempre se encuentran disponibles o pudieran no ser aceptables por motivos personales, religiosos, éticos, financieros o culturales.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Las parejas que han concebido de manera natural podrían desear saber, antes de su nacimiento, si su bebé resultará afectado por la hemofilia.

Un diagnóstico prenatal definitivo solamente puede ofrecerse mediante procedimientos invasores tales como la amniocentesis o la muestra de vellosidades coriónicas. Algunos centros solamente ofrecen estos procedimientos cuando la pareja planea poner fin al embarazo si se determinara que el feto tiene hemofilia. La decisión de poner fin a un embarazo es sumamente difícil y pudiera no ser aceptable por motivos religiosos, éticos o culturales.

Amniocentesis: Se toma una pequeña muestra de líquido amniótico usando una aguja delgada que se inserta hasta el útero a través del abdomen. La amniocentesis se realiza con apoyo de ultrasonido, entre la 15ª y 20ª semanas del embarazo. El líquido amniótico contiene células del feto que pueden analizarse para detectar la hemofilia.

Muestra de vellosidades coriónicas (MVC): Usando anestesia local y con apoyo del ultrasonido se inserta una aguja delgada a través del abdomen o se inserta un catéter delgado a través de la vagina de la madre para tomar una muestra de células de las vellosidades coriónicas de la placenta. Estas células contienen la misma información genética que el feto y pueden usarse para determinar si estuviera afectado por la hemofilia. Este procedimiento se realiza tempranamente, entre la 11ª y la 14ª semanas del embarazo. La MVC es el método más utilizado para el diagnóstico prenatal de la hemofilia y otros trastornos de la coagulación hereditarios.

El riesgo de aborto espontáneo relacionado con la MVC y la amniocentesis es de hasta el 1%.

También podrían ofrecerse a las mujeres embarazadas pruebas no invasoras para determinar el sexo del feto que gestan. Esto se realiza buscando en el plasma de la madre células fetales que contienen ADN fetal.



OPCIONES DE CONCEPCIÓN PARA PORTADORAS DE HEMOFILIA

PROCEDIMIENTO	CÓMO SE REALIZA	LO QUE HAY QUE TENER EN CUENTA
Fertilización in vitro (FIV) con diagnóstico preimplantacional (DPI)	Los óvulos de la mujer se colectan y se fertilizan en el laboratorio con el esperma de la pareja de la mujer. Esto se conoce como FIV. Cuando los embriones se encuentran en una etapa muy temprana de desarrollo se realiza una prueba para determinar si tienen el gene alterado de la hemofilia. Únicamente se implantan en el útero de la mujer los embriones que no tienen el gene alterado de la hemofilia.	Este procedimiento es costoso y no está disponible en muchas partes del mundo. La tasa de éxito de un embarazo mediante FIV es de alrededor de 30% por ciclo. Aun así, se recomienda la MVC o la amniocentesis para confirmar que el feto no tiene el gene alterado de la hemofilia.
FIV con donación de óvulos	El uso de óvulos donados de una mujer fértil que no sea portadora de la hemofilia garantiza que el bebé no corra el riesgo de heredar el gene de la hemofilia de la madre.	Nuevamente, la FIV es costosa, con una tasa de embarazo de aproximadamente 30% por ciclo. La tasa de éxito es mejor cuando la donadora es joven.
Selección de espermatozoides	Solamente se utilizan espermatozoides que tengan un cromosoma X. Esto garantiza el nacimiento de una niña.	Aún así existe la posibilidad de que la niña pudiera heredar el gene alterado y tener hemofilia. Podría presentar síntomas hemorrágicos y transmitir el gene alterado a su(s) hijo(s)(a)(s). Este método solamente está disponible en centros especializados, como herramienta de investigación, y continua en evaluación.

Fuente: Adaptado de *All About Carriers*, Sociedad Canadiense de Hemofilia

Determinación del sexo fetal

La determinación del sexo fetal, es decir, saber si el bebé es niño o niña, es un procedimiento relativamente sencillo. Aunque el sexo del feto no indica si está afectado por la hemofilia, saberlo si representa una información útil.

Si un feto fuera varón, y por ende tuviera mayores probabilidades de tener hemofilia, pueden ofrecerse la MVC o la amniocentesis a los padres que desean saber si su hijo está afectado por la hemofilia. Si los padres decidieran no realizar la MVC o la amniocentesis, o si estas pruebas no estuvieran disponibles, los médicos deberían planificar el parto y el alumbramiento a fin de reducir al máximo las posibilidades de hemorragia en un feto varón (véase "Parto y alumbramiento: Consideraciones para la madre y el bebé" en la página 15).

Si el feto fuera mujer, el diagnóstico prenatal no es necesario porque, aun si la niña tuviera hemofilia, hay muy poco riesgo de que el bebé tenga una hemorragia durante el parto y el alumbramiento.

El sexo del feto puede determinarse de dos maneras:

- **Tipificación del sexo fetal** a partir del plasma materno: Se toma una muestra de sangre de la madre a partir de las ocho semanas de embarazo. El sexo puede determinarse con base en el material genético del feto, que se encuentra en la sangre materna. Este procedimiento puede realizarse en el primer trimestre del embarazo, pero solamente se encuentra disponible en unidades especializadas.
- **Prueba de ultrasonido:** El sexo de un feto puede determinarse de manera precisa mediante el ultrasonido a partir de las 15 semanas del embarazo. En esta edad gestacional, la amniocentesis es la opción preferida para determinar si un feto varón estuviera afectado por la hemofilia.

En el caso de portadoras de hemofilia embarazadas, el parto debería ser en un hospital con acceso a especialistas en hemofilia y donde las complicaciones durante el parto y el alumbramiento puedan atenderse rápidamente. La FMH no recomienda el parto con instrumentos.



Adaptado de las recomendaciones 9.2.6 y 9.2.7 de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, 3ª edición

Debería monitorearse a las portadoras de hemofilia para detectar hemorragia posparto tanto primaria como secundaria, la cual debería recibir tratamiento con las medidas hemostáticas adecuadas.

Recomendación 9.2.8 de las Guías de la FMH para el tratamiento de la hemofilia, 3ª edición

¿Qué precauciones deben tomarse durante el embarazo?

La mayoría de las mujeres con hemofilia o de las portadoras de hemofilia tienen embarazos normales, sin ninguna complicación hemorrágica. Las concentraciones de factor VIII se incrementan considerablemente durante el embarazo, lo que reduce el riesgo de hemorragia en casos de hemofilia A. No obstante, las concentraciones de factor IX generalmente no cambian de manera importante. No parece haber un mayor riesgo de aborto espontáneo en mujeres con hemofilia.

Las concentraciones de factor deberían medirse en el tercer trimestre del embarazo, cuando se encuentran más elevadas. Si las concentraciones fueran bajas deberían tomarse precauciones durante el parto a fin de reducir el riesgo de hemorragia excesiva. Las mujeres con hemofilia corren el riesgo de hemorragia posparto no solamente cuando las concentraciones son bajas, sino también con concentraciones normales de FVIII/IX. La hemorragia posparto se presenta en aproximadamente del 20% al 50% de los alumbramientos.

El médico obstetra debería colaborar estrechamente con el equipo del centro de tratamiento de hemofilia a fin de asegurarse que el embarazo tenga un manejo adecuado.

Parto y alumbramiento: Consideraciones para la madre y el bebé

La planificación del nacimiento depende de las necesidades de la madre y de su bebé posiblemente afectado.

Es difícil medir las concentraciones de factor de coagulación durante el parto, de modo que esto debería hacerse durante el último trimestre del embarazo. Si las concentraciones fueran bajas puede administrarse tratamiento durante el parto a fin de reducir el riesgo de hemorragia excesiva durante el mismo y después del nacimiento del bebé. Las concentraciones de factor de coagulación también podrían determinar si una mujer puede recibir anestesia local (epidural).

Existe un mayor riesgo de hemorragia en la cabeza en bebés varones afectados por la hemofilia, particularmente si el parto y el nacimiento han sido prolongados o complicados. Las mujeres con hemofilia pueden tener partos vaginales, pero debería evitarse un trabajo de parto prolongado, y el alumbramiento debería ocurrir de la manera menos traumática posible. Siempre que sea posible deberían evitarse técnicas de monitoreo invasoras, tales como electrodos en el cuero cabelludo fetal y recolección de muestras de sangre fetal. El parto con ventosas y fórceps también debería evitarse.

Tan pronto nazca el bebé debería recolectarse una muestra de sangre del cordón umbilical para medir las concentraciones de factor de coagulación. Debería evitarse administrar al bebé inyecciones musculares y otros procedimientos quirúrgicos, tales como la circuncisión, hasta que no se conozcan los resultados de estas pruebas.

ATENCIÓN POSPARTO

Después del parto, el factor de coagulación circulante en una mujer vuelve a las concentraciones previas al embarazo y las probabilidades de una hemorragia son máximas.

La hemorragia posparto (HPP) es una causa importante de muerte y discapacidad materna, particularmente en algunas regiones del mundo. Por tanto, las mujeres con hemofilia y las portadoras de hemofilia sintomáticas deberían recibir atención en una unidad obstétrica, en estrecha colaboración con el equipo de atención de la hemofilia. Debería administrarse concentrado de factor de coagulación a fin de prevenir hemorragias en mujeres cuyas concentraciones sean bajas o a quienes vayan a someterse a un parto por cesárea. Puede administrarse desmopresina (DDAVP) después de pinzar el cordón umbilical y prestarse atención a la administración de líquidos. El ácido tranexámico, un antifibrinolítico, ha demostrado ser eficaz en la prevención de HPP. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la administración intravenosa de ácido tranexámico dentro de las tres horas siguientes a un parto vaginal o por cesárea para todos los casos de HPP, independientemente de su causa.

Pueden tomarse ciertas precauciones para reducir el riesgo de HPP: pueden administrarse medicamentos que mantienen al útero contraído y la placenta debería expulsarse mediante tracción controlada del cordón umbilical. Esto se conoce como “manejo activo” de la expulsión de la placenta y se ha demostrado que reduce considerablemente el riesgo de HPP.

Las mujeres con hemofilia y las portadoras sintomáticas corren el riesgo de HPP hasta seis semanas después del parto y debería recomendárseles que consulten a su médico inmediatamente si la hemorragia fuera excesiva durante este periodo. Podría recomendarse tratamiento como medida preventiva, particularmente para mujeres con concentraciones bajas de factor de coagulación.

Tratamiento de hemorragias

Las mujeres con hemofilia y las portadoras sintomáticas generalmente no presentan síntomas diariamente. No obstante, podrían tener hemorragias prolongadas después de un accidente o de una intervención médica. Cuando esto ocurre deben recibir el mismo tratamiento que los varones con hemofilia.

Desmopresina (DDAVP)

La desmopresina es una hormona sintética que puede ayudar a controlar hemorragias en una emergencia o durante cirugías. Puede inyectarse por vía intravenosa, administrarse bajo la piel (por vía subcutánea), o como aerosol nasal.

La desmopresina no funciona para todas las mujeres. La respuesta al medicamento debería probarse en todas las mujeres con hemofilia A y concentraciones de factor menores al 50%, antes de que necesiten usarla. La desmopresina no es eficaz para la hemofilia B, ya que no incrementa las concentraciones de factor IX.

No debería usarse la desmopresina en algunas instancias, por ejemplo, en caso de traumatismos en la cabeza, y en mujeres que corren el riesgo de presentar problemas cardíacos. Antes de recetarla, los médicos deberían estar familiarizados con el medicamento y su utilización.

Concentrados de factor de coagulación

Para mujeres en quienes la desmopresina no funciona o no es recomendable podrían ser necesarias infusiones de concentrados de factor de coagulación cuando el riesgo de hemorragia grave sea elevado, por ejemplo, antes de o durante una cirugía.

Agentes antifibrinolíticos

El ácido tranexámico y el ácido épsilon aminocaproico, fármacos antifibrinolíticos, administrados por vía oral o intravenosa, se utilizan para evitar la disolución de coágulos sanguíneos en ciertas partes del cuerpo, tales como la boca y el útero. Pueden usarse para controlar periodos menstruales abundantes y durante cirugías menores y procedimientos dentales.

Terapia hormonal

La terapia hormonal puede usarse para controlar la hemorragia menstrual excesiva. Esta abarca anticonceptivos hormonales combinados (que se administran por vía oral o vaginal o como parches sobre la piel) y el dispositivo/sistema intrauterino (DIU o SIU) que libera levonorgestrel.



Opciones quirúrgicas para la menorragia

Algunas mujeres continuarán teniendo periodos menstruales abundantes incluso con estos medicamentos. Si bien las cirugías siempre representan ciertos riesgos, podrían considerarse como opción en raras circunstancias.

Ablación uterina (o endometrial)

En este procedimiento se destruye permanentemente el endometrio (el recubrimiento del útero) que es lo que se desecha durante la menstruación. La operación se realiza a través de la vagina, de modo que no se hacen cortes quirúrgicos. Si bien es muy eficaz para reducir el flujo menstrual, este procedimiento disminuye la capacidad de una mujer para quedar embarazada e interfiere con un embarazo normal. Por tanto, no se recomienda para mujeres que desean tener hijos.

Histerectomía

Una histerectomía es la extirpación total del útero para detener permanentemente la hemorragia menstrual. Este es un procedimiento radical y no constituye una opción para personas que desean embarazarse. Algunas veces también se retiran los ovarios y las trompas de Falopio. Una mujer que ha tenido una histerectomía no puede tener hijos.

Aspectos psicosociales y calidad de vida

Ser una “portadora de hemofilia” puede incidir de manera importante en la salud de una mujer, así como en su vida académica, profesional y social. Con frecuencia, el diagnóstico se retrasa debido a la falta de consciencia por parte de la paciente o del proveedor de atención médica.

Los periodos menstruales excesivos o prolongados pudieran ser particularmente difíciles para las jovencitas, quienes podrían aislarse de familiares y amigos, faltar a la escuela o evitar eventos sociales debido al dolor, la incomodidad o el miedo a manchar su ropa. La autoimagen y la confianza de una chica podrían verse negativamente afectadas si experimentara humillación o vergüenza debido a sus periodos menstruales abundantes.

Muchas mujeres y niñas no están conscientes de que sus síntomas son anormales y no buscan atención médica. Incluso cuando lo hacen, los proveedores no siempre están bien informados sobre los trastornos de la coagulación y el diagnóstico correcto pudiera pasarse por alto. Además, en muchos países del mundo, la atención médica para las mujeres es deficiente. Existen muchos tabús culturales y obstáculos que evitan que las mujeres busquen ayuda, particularmente para problemas menstruales. La distancia, la gravedad de la enfermedad, la edad, el estigma, y las barreras del idioma también inciden en un diagnóstico oportuno.

Los periodos menstruales abundantes y prolongados y el dolor podrían afectar la sexualidad de una mujer y causar problemas matrimoniales. Asimismo, las mujeres podrían tener que ausentarse de su trabajo cada mes debido a su periodo menstrual abundante, lo cual podría incidir en sus opciones de carrera o su éxito profesional.

Muchas mujeres con hemofilia, así como portadoras de hemofilia sintomáticas y asintomáticas, al igual que otras personas que corren el riesgo de transmitir una enfermedad genética, también presentan sentimientos de culpa. Podrían sentir que no deberían tener hijos debido a la posibilidad de transmitir un trastorno de la coagulación o de tener una hija que, a su vez, tuviera que enfrentar esta posibilidad.

Los prospectos matrimoniales pudieran verse afectados porque los hombres, o sus familias, pudieran no aceptar el riesgo de tener un(a) hijo(a) afectado(a). Si llegaran a tener un(a) hijo(a) con hemofilia, sus necesidades podrían ejercer presión sobre todos los miembros de la familia, incluso sus hermanos(as).

Muchos centros de tratamiento de hemofilia pueden ofrecer asesoría experta y sensible a mujeres y niñas. Estos profesionales pueden proporcionar información y apoyo a fin de enfrentar estos sentimientos complejos y empoderar a las mujeres para que se hagan cargo de su trastorno y aboguen por tratamiento adecuado. Establecer una red de apoyo con otras mujeres que enfrentan los mismos problemas, a través del centro de tratamiento de hemofilia o de la organización local de pacientes, también puede ser una excelente fuente de consuelo.

Referencias

- Citla-Sridhar D, Sidonio RF Jr, Ahuja SP. Bone health in haemophilia carriers and persons with von Willebrand disease: A large database analysis. *Haemophilia*. 2022 Jul;28(4):671-678. doi: 10.1111/hae.14565. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35416396.
- d'Oiron R, O'Brien S, James AH. Women and girls with haemophilia: Lessons learned. *Haemophilia*. 2020;00:1–7. <https://doi.org/10.1111/hae.14094>
- James PD. Women and bleeding disorders: diagnostic challenges. *The American Society of Hematology*. 2020. DOI 10.1182/hematology.2020000140
- Leebeek FWG, Duvekot J, Kruip MJHA. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. *Blood*. 2020; 136(19):2143-2150. DOI 10.1182/blood.2019000964.
- Relke N, Chornenki NLJ, Sholzberg M. Tranexamic acid evidence and controversies: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5:e12546. <https://doi.org/10.1002/rth2.12546>
- Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020 : 26(Suppl 6) : 1 - 158. <https://doi.org/10.1111/hae.14046>
- van Galen KPM, d'Oiron R, James P, et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2021;19:1883 – 1887. <https://doi.org/10.1111/jth.15397>
- World Health Organization, et al. Updated WHO Recommendations on Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage. World Health Organization. 2017.

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

