

# Manifestaciones musculares, articulares y óseas de la hemofilia

M. Alcalay, G. Durand

*Las manifestaciones reumatológicas de las dos variedades de hemofilia (A y B) aparecen como consecuencia de hemorragias producidas en los músculos, las articulaciones y los huesos y que ejercen efectos perjudiciales a través de diferentes fenómenos: dolores generadores de actitudes viciosas susceptibles de fijación, amiotrofia por falta de uso, propiedades flogógenas y proteolíticas de la sangre extravasada, hipertensión intraarticular, aparición y autonomización de una sinovitis, erosiones óseas por hematoma de vecindad, causa potencial de compresión nerviosa y/o arterial, maduración hematógena excesiva y asimétrica de los cartílagos de conjunción, etc. La frecuencia y la gravedad de las manifestaciones hemorrágicas están relacionadas con la profundidad del déficit del factor antihemofílico en cuestión, que se clasifica en tres niveles. A la espera de que la terapia génica ofrezca un tratamiento fisiopatológico radical, la mayoría de las veces se procede por sustitución, inyectando el factor antihemofílico deficitario. Ello puede concebirse como un tratamiento curativo que se administra lo más precozmente posible cada vez que se detecta un sangrado, o bien como un tratamiento profiláctico, temporal o prolongado según la frecuencia de las hemorragias. Pese a los problemas inherentes a su utilización, estos tratamientos han transformado de modo radical el rostro y el pronóstico de la enfermedad.*

© 2008 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

**Palabras Clave:** Hemofilia; Músculos; Articulaciones; Huesos

## Plan

■ <b>Introducción</b>	1
Generalidades	1
Manifestaciones clínicas de la hemofilia	2
Tratamientos	2
Complicaciones de los tratamientos	2
■ <b>Hematomas musculares</b>	2
Generalidades	2
Complicaciones	3
Localizaciones	3
Síntomas	3
Destino de la sangre	3
Signos clínicos en las principales localizaciones	3
Tratamiento	4
■ <b>Manifestaciones articulares</b>	5
Hemartrosis	5
Artropatías crónicas	5
■ <b>Seudotumores</b>	12
■ <b>Conclusión</b>	13

## ■ Introducción

### Generalidades

La hemofilia se conoce desde la antigüedad: se menciona en el Talmud de Babilonia. Es un estado hemorrágico que se origina por el déficit más o menos completo de uno de estos factores de la coagulación: el factor VIII (hemofilia A) o el factor IX (hemofilia B, cuatro veces menos frecuente pero en todo semejante a la hemofilia A). El déficit es congénito, recesivo y se transmite por el cromosoma X, lo cual explica que la enfermedad se observe casi exclusivamente en el sexo masculino. Su incidencia global es igual a 1/10.000 nacimientos de varones. En más del 30% de los casos no se encuentran antecedentes familiares, bien por ausencia de expresión familiar anterior o bien por mutación de novo. Con menor frecuencia se observa una hemofilia adquirida, con aparición de un autoanticuerpo inhibidor, de manera aislada o como parte de algunas enfermedades, principalmente autoinmunitarias o neoplásicas.

El presente artículo sólo tratará de la hemofilia congénita. La frecuencia y la intensidad de sus manifestaciones clínicas dependen, salvo algunas excepciones, de la concentración del factor deficitario: una concentración inferior al 1% define la hemofilia mayor (50% de los hemofílicos), una concentración comprendida

entre el 1-5%, la hemofilia moderada (10% de los hemofílicos) y una concentración superior al 5%, la hemofilia menor (30% de los hemofílicos). Tras la perfusión de factor de coagulación puede aparecer un anticuerpo inhibidor dirigido contra el factor deficitario, lo que convierte a estos pacientes (un 10-20% de los hemofílicos A y un 3-5% de los hemofílicos B) en hemofílicos mayores, aún más difíciles de tratar.

## Manifestaciones clínicas de la hemofilia

Todas las manifestaciones clínicas derivan de las hemorragias, que afectan principalmente a los músculos y las articulaciones, aunque también pueden comprometer los tejidos subcutáneos, las partes blandas, las vísceras, cobrar carácter de hemorragias internas, hemorragias exteriorizadas (epistaxis, hemorragia digestiva o, más a menudo, urinaria) y provocar compresiones nerviosas, vasculares (carótida) o viscerales (ojo, vías respiratorias, etc.) que, si no reciben tratamiento inmediato, pueden llegar a causar la muerte del paciente.

## Tratamientos

### Prevención de la hemofilia

Gracias a que se han llegado a conocer en profundidad las modalidades de transmisión genética de los factores VIII y IX, actualmente se dispone de las herramientas clínicas necesarias para:

- el diagnóstico de la condición de portadora, que concierne al 50% de las hermanas de los hemofílicos y al 100% de las hijas de hemofílicos, y que determina que el 50% de sus hijas sean portadoras y el 100% de sus hijos, hemofílicos;
- el diagnóstico prenatal de hemofilia en los fetos masculinos.

### Terapia génica

La solución ideal sería curar la hemofilia antes de que aparecieran las complicaciones locomotoras. Muchos equipos estudian un tratamiento por injerto génico con la finalidad de obtener una concentración sanguínea de factor VIII o IX constantemente superior al 1-2%. Ya se conocen y se han clonado el gen del factor VIII y el del factor IX. Se dispone de modelos animales hemofílicos naturales o transgénicos. Numerosas células son capaces de producir estos factores luego de la transfección, y no existe retroalimentación negativa. Como vectores de los genes en cuestión se utilizan adenovirus asociados a ácido desoxirribonucleico (ADN) y retrovirus asociados a ácido ribonucleico (ARN) no inmunogénicos y no patógenos. También se pueden utilizar vectores químicos o técnicas de transferencia de moléculas por shock eléctrico. De todas formas, la terapia génica sólo está dando sus primeros pasos, y en este momento no se está realizando ningún ensayo clínico de terapia génica de la hemofilia en el ser humano. La hemofilia B parece ser más accesible que la hemofilia A, porque el gen del factor IX es pequeño [1].

### Tratamiento del estado hemorrágico

Se basa en la corrección del déficit mediante la inyección intravenosa lenta del factor que falta. Las dosis se calculan según los accidentes que se han de tratar. Si es necesario, las inyecciones de factor VIII pueden repetirse cada 8 horas y las de factor IX cada 12 horas, conforme a las semividas respectivas de una y otra molécula. Puesto que cada hemorragia debe tratarse

lo más precozmente posible, es muy recomendable que los padres del niño hemofílico conozcan la técnica de perfusión. Luego, llegado a la adolescencia, el propio paciente aprenderá a autoperfundirse el producto.

Se han de señalar dos casos particulares:

- hemofílicos A moderados o menores: en algunos de ellos se consigue aumentar la concentración de factor VIII circulante mediante la administración de desmopresina por vía intravenosa o en aerosol nasal;
- hemofílicos portadores de un anticoagulante circulante que neutraliza los factores VIII y IX inyectados. Existen varias soluciones [2]:
  - si el anticoagulante tiene una concentración baja, puede saturarse aumentando la cantidad de factor VIII o IX perfundido;
  - si la concentración del anticoagulante es alta, se puede recurrir al factor VII activado [3] o a un complejo protrombínico activado;
  - se pueden emplear las técnicas inmunosupresoras, que eliminan los anticuerpos en un 30-77% de los casos, según las series [4].

### Otros tratamientos

Además de las inyecciones curativas o profilácticas de factor de la coagulación, según los casos, también se pueden utilizar la rehabilitación y la cirugía.

### Complicaciones de los tratamientos

Antes de que se aplicaran las estrategias para descartar a los donantes de sangre contaminada y, en 1985, las técnicas de inactivación viral por calor, los hemofílicos pagaron un alto tributo al síndrome de la inmunodeficiencia humana (SIDA). Hasta entonces, los factores de coagulación se obtenían por extracción a partir de plasma humano, cuya preparación requería la mezcla (*poolage*) de numerosas donaciones. A partir de 1985, sólo parecía persistir un riesgo significativo: el de la hepatitis C, que contaminaba al 90% de los hemofílicos. Una vez que se consiguió inactivar al virus, especialmente por el método solvente/detergente (1987) y que se logró aplicar el serodiagnóstico a los donantes (1988), la atención se focalizó en los agentes transmisibles no convencionales (ATNC), que ocasionan una enfermedad cercana a la de Creutzfeldt-Jakob (llamada nueva variante), muy temible por su gravedad y por la pequeñez de los agentes infectantes. No se ha detectado ningún caso en una persona hemofílica.

Estos peligros graves y sucesivos han inducido la puesta a punto de productos de coagulación lo más seguros posible por varias grandes empresas farmacéuticas:

- bien a partir de plasma humano que se obtiene, tras la eliminación rigurosa de los donantes potencialmente infectados por virus del SIDA, la hepatitis y el parvovirus B19 mediante el uso de nanofiltros;
- o bien mediante síntesis por ingeniería genética; recientemente se ha logrado realizarla sin albúmina humana, lo que aporta una garantía adicional contra la contaminación viral. Sin embargo, conviene señalar que los factores VIII y IX obtenidos por ingeniería genética serían levemente más inductores de anticuerpos inhibidores, cuya aparición se considera actualmente como la principal complicación del tratamiento.

## ■ Hematomas musculares

### Generalidades

Se empezará por los hematomas musculares porque son los grandes desconocidos de la literatura médica.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3349299>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3349299>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)