



IER - 2101
Informe breve sobre
Enfermedades Raras

Hemofilia

Abril 2021

Puede acceder a información relacionada en www.murciasalud.es/sier. Si desea suscribirse a otros documentos de la serie, solicítelo por correo electrónico a sier@listas.carm.es.







Hemofilia. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2101.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Registro Regional del CMBD. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Murcia. Unidad de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca.

Base de datos de dispensación de hemoderivados. Servicio de Gestión Farmacéutica. Servicio Murciano de Salud.

Bases de datos de discapacidad y dependencia. Instituto Murciano de Acción Social (IMAS). Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca. Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Castillo.

Registro de derivación de pacientes a otras Comunidades Autónomas. Servicio Murciano de Salud. Base de datos de prescripción Medicamentos Huérfanos. Servicio Murciano de Salud. Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Santa Lucía.

EDITA:

SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Región de Murcia. sier@listas.carm.es

CITA RECOMENDADA:

Hemofilia. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2101. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). Murcia: Consejería de Salud; 2021.

AGRADECIMIENTOS:

A los profesionales que han aportado, directamente o a través de las diferentes fuentes de información, los datos necesarios para la elaboración de este documento técnico.

© Se permite la reproducción parcial o total, siempre que se indique la fuente. Antes de imprimir este documento, piense si es necesario. Puede imprimirse en blanco y negro.





Resumen

Introducción: La Hemofilia (ORPHA:448) es una enfermedad hemorrágica hereditaria de trasmisión recesiva ligada al cromosoma X, cuya incidencia estimada es de 1 caso por cada 5.000 hombres nacidos. Este trastorno asocia una disminución del factor VIII o IX de la coagulación y se manifiesta principalmente con hemorragias recurrentes, cuya severidad y frecuencia se relacionan con dicho déficit. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de personas con Hemofilia en la Región de Murcia (RM) y conocer sus principales características demográficas, genéticas, y grado de discapacidad y dependencia.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a partir de los datos del Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). La población de estudio comprende las personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de Hemofilia A y B (códigos 286.0 y 286.1 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica o códigos D66 y D67 de la CIE10-ES) a 31 de diciembre del año 2019. Se excluyen del estudio aquellos que a esta fecha hayan fallecido o no residan en la RM, así como las mujeres portadoras de la enfermedad. Se revisa la historia clínica electrónica de los pacientes para la confirmación del diagnóstico y completar la información de las variables de interés.

Resultados: El número de personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de Hemofilia es de 93 (tasa de prevalencia de 12,3 casos por 100.000 hombres), de los cuales el 81,7% corresponden a Hemofilia A (HA) y 18,3% a Hemofilia B (HB). La edad media de todos los pacientes es de 35,9 años y en el momento de la detección de la enfermedad de 13,2 años. La forma más común de HA es la leve (47,3% de los casos en los que consta esta información), mientras que en la HB es la grave (47,1%). La mutación genética detectada con mayor frecuencia es la tipo missense (56,2% de aquellos en los que se disponía de este dato), y en más del 57% de los pacientes existe constancia de historia familiar de afectos por la enfermedad. Por último, el 60,2% de los casos analizados tienen reconocida la situación de discapacidad, siendo mayor este porcentaje en las formas graves o moderadas de la enfermedad frente a las leves, y el 6,5% tienen reconocida algún grado de dependencia.





Contenido

1.	Introducción	1
2.	Metodología	2
	Resultados	
	3.1. Prevalencia. Análisis por edad y área de salud de residencia	3
	3.2. Distribución según tipo y gravedad de hemofilia	
	3.3. Antecedentes familiares e información genética	5
	3.4. Grado de discapacidad y dependencia reconocida	6
	3.5. Fuentes de información	8
4.	Discusión	10
5.	Bibliografía	11

Abreviaturas

CIE9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica

CIE10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión, Modificación Clínica. Edición Española. 2ª edición

CREM: Centro Regional de Estadística de Murcia

DE: Desviación Estándar
ER: Enfermedad/es Rara/s
FVIII: Factor de coagulación VIII
FIX: Factor de coagulación IX

HA: Hemofilia A HAG: Hemofilia A grave HAL: Hemofilia A leve HAM: Hemofilia A moderada

HB: Hemofilia B HBG: Hemofilia B grave HBL: Hemofilia B leve HBM: Hemofilia B moderada RM: Región de Murcia

SIERrm: Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia





1. Introducción

La Hemofilia (ORPHA:448) es un trastorno hemorrágico hereditario en el que existe un déficit del factor VIII de coagulación (FVIII) en el caso de la Hemofilia A (HA), o del factor IX (FIX) en la Hemofilia B (HB)¹⁻⁴.

Estas enfermedades están producidas por mutaciones en el gen *F8* (Xq28) o en el gen *F9* (Xq27), localizados ambos en el brazo largo del cromosoma X, que codifican para el FVIII y FIX respectivamente¹⁻⁵. El patrón de herencia es recesiva ligada al cromosoma X, por lo que las mujeres pueden transmitir la enfermedad, siendo poco frecuente que la padezcan^{1-3,6,7}. Además, cabe señalar que alrededor de un tercio de los casos surgen por mutaciones *de novo*, por lo que carecen de antecedentes familiares previos de la enfermedad^{1,4,5}.

Respecto a su incidencia, se sitúa alrededor de 1 caso por cada 5.000 hombres nacidos vivos, siendo de 1/5.000-1/10.000 en el caso de la HA y de 1/30.000 para la HB, representando el primero de ellos alrededor del 80-85% de todos los casos de Hemofilia^{1,4,7-9}.

En cuanto a la clínica, se basa principalmente en sangrados recurrentes, siendo el hemartros o sangrado articular junto con los hematomas los más comunes, aunque pueden implicar cualquier localización después de un traumatismo o lesión^{1-5,9}. La edad de aparición, así como la frecuencia y gravedad de las manifestaciones se relacionan con la cantidad de factor de coagulación existente, lo que determina su clasificación en 3 tipos: Hemofilia leve si los niveles son superiores al 5% e inferiores al 40% (>0.05-<0.40 UI/mI), moderada si se encuentra entre el 1-5% (0.01 y 0.05 UI/mI), y grave si son inferiores al 1% del nivel normal (<0.01 UI/mI) ^{1-5,9-11}.

La detección de la enfermedad suele realizarse en la infancia, sobre todo en las formas más severas, no obstante, las formas leves o en ausencia de historia familiar pueden ser detectadas a edades más avanzadas. El diagnóstico incluye la cuantificación del factor de coagulación, siendo también posible la detección de la enfermedad en la etapa prenatal y preimplantacional^{1-5,11-13}.

Respecto al tratamiento, se basa en la reposición del factor de coagulación deficiente, con la aparición de anticuerpos dirigidos contra el factor administrado como complicación más común. El tratamiento inadecuado de los hematomas y hemartrosis recurrentes puede conducir a una discapacidad motora asociada a rigidez y deformación articular. Sin embargo, los enfoques actuales de tratamiento han permitido reducir estas complicaciones y obtener pronósticos más favorables en las personas afectadas^{1-4,9}.

Este informe tiene como objetivo conocer la prevalencia y principales características demográficas y genéticas de aquellas personas diagnosticadas de Hemofilia en la RM, así como la discapacidad y dependencia reconocida a partir de los datos del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm).





2. Metodología

Fecha de estudio / fecha de prevalencia: 31/12/2019

Población de estudio: Personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de Hemofilia A y B (códigos 286.0 y 286.1 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica -CIE9MC-, códigos D66 y D67 de la 10ª revisión en Español-CIE10-ES-, ORPHA 98878 y 98879, OMIM 306700 y 306900, SNOMED 28293008 y 41788008), y cuya fecha de detección de la enfermedad sea igual o anterior al 31 de diciembre del 2019.

Criterios de exclusión: Personas fallecidas o no residentes en la RM en la fecha de estudio. Tampoco se incluyen en el análisis las mujeres portadoras de la enfermedad, ya sean sintomáticas (ORPHA 177926 y 177929) o asintomáticas.

Funcionamiento del SIERrm: Constituye un registro de base poblacional sobre enfermedades raras (ER) en la RM. Entre sus objetivos está estimar la magnitud de personas con alguna de estas enfermedades, su distribución espacio-temporal, así como conocer el impacto que tienen en su calidad de vida.

Para la detección de casos sospechosos, el SIERrm cuenta con cerca de 50 fuentes de información y un listado de códigos de la CIE9-MC (hasta el año 2016) y su equivalencia de códigos CIE10-ES (a partir del 1 de enero de 2016). Las fuentes que aportan información específicamente para este análisis se recogen en el apartado de resultados.

Tras la incorporación de los casos sospechosos, éstos se someten a un proceso de validación a partir de la revisión de la historia clínica electrónica del paciente, en el que la ER puede ser descartada o confirmada. Para este informe, la revisión de la historia clínica permitió tanto la confirmación del diagnóstico como completar algunas de las variables de análisis.

Variables de análisis: Sexo, edad (en el momento de la detección de la enfermedad y a 31 de diciembre de 2019), país de nacimiento, área de salud de residencia, gravedad de la enfermedad, antecedentes familiares, alteración genética implicada, y porcentaje y grado de discapacidad y dependencia reconocida a la fecha de estudio.

Discapacidad y dependencia: Consideramos discapacidad reconocida cuando la valoración efectuada alcanza un resultado igual o superior al 33%^{14,15}, diferenciando entre grado 3 (del 33% al 64%), grado 4 (entre el 65% y el 74%) y grado 5 (≥ al 75%). Para la dependencia, se considera reconocida dicha situación cuando el resultado de la valoración es de grado 1 (dependencia moderada), grado 2 (dependencia severa), o grado 3 (gran dependencia)¹⁶.

Análisis estadístico: Para el cálculo de las tasas de prevalencia por 100.000 se ha utilizado la población a 1 de enero de 2020 del Padrón Municipal de Habitantes, publicado por el Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM)¹⁷. Para los análisis se emplea el paquete estadístico SPSS versión 25.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE.UU.).





3. Resultados

3.1. Prevalencia. Análisis por edad y área de salud de residencia.

A 31 de diciembre del 2019, las personas vivas y residentes en la RM con un diagnóstico confirmado de Hemofilia son 93, lo que supone una tasa de 12,3 casos por cada 100.000 hombres. En el 84,9% de ellos el país de nacimiento es España, y la media de edad de 35,9 años y 13,2 en el momento de la detección de la enfermedad (Tabla 1).

El 81,7% de las personas estudiadas tienen un diagnóstico de Hemofilia A (HA) y el 18,3% Hemofilia B (HB), con tasas de prevalencia de 10,0 y 2,2 respectivamente (ratio HA: HB de 4,5:1). La edad media de los afectados por HA es de 36,8 y 13,7 años a la detección, siendo de 31,8 y 10,7 años en aquellos con HB.

Tabla 1. Características de las personas con diagnóstico de Hemofilia. Región de Murcia, 2019.

	Hemofilia A	Hemofilia B	Total			
Nº de casos (%)	76 (81,7)	17 (18,3)	93 (100,0)			
Tasa prevalencia*	10,0	2,2	12,3			
País nacimiento España (%)	65 (85,5)	14 (82,4)	79 (84,9)			
Edad (años) a la detección						
Media ± DE	13,7±17,4	10,7±16,5	13,2±17,2			
Mediana (25-75)	3,0 (1,0-23,7)	3,0 (0,0-14,5)	3,0 (0,5-22,5)			
Edad (años) a 31/12/2019						
Media ± DE	36,8±20,0	31,8±17,9	35,9±19,7			
Mediana (25-75)	36,0 (19,0-50,5)	30,0 (17,0-47,0)	35,0 (19,0-50,0)			

*Casos/100.000 hombres

DE = Desviación estándar; 25-75=Percentil 25-75. Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

La distribución según el área de salud de residencia (tabla 2) muestra un mayor número de casos en Cartagena, Murcia Este, y Murcia Oeste, que se encuentran entre las áreas de salud con mayor población. No obstante, la tasa de prevalencia más alta se registra en el área de Altiplano (38,6 casos por 100.000 hombres), con tasas de 32,2 en la HA y 6,4 en la HB. No obstante, hay que tener precaución con la interpretación de estos datos dado el pequeño número de casos.





Tabla 2. Distribución de las personas con diagnóstico de Hemofilia por áreas de salud de residencia. Región de Murcia, 2019.

	Hemofilia A		Hemofilia B		Total	
	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*
Área I: Murcia Oeste	11	8,2	3	2,2	14	10,4
Área II: Cartagena	16	11,1	2	1,4	18	12,4
Área III: Lorca	6	6,5	3	3,3	9	9,8
Área IV: Noroeste	3	8,5	2	5,7	5	14,2
Área V: Altiplano	10	32,2	2	6,4	12	38,6
Área VI: Vega Media	13	9,7	0	0,0	13	9,7
Área VII: Murcia Este	14	13,8	1	1,0	15	14,8
Área VIII: Mar Menor	3	5,4	4	7,2	7	12,5
Área IX: Vega Alta	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	76	10,0	17	2,2	93	12,3

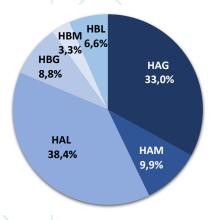
*Casos/100.000 hombres

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.2. Distribución según tipo y gravedad de hemofilia.

En el 97,8% de las personas analizadas existe información sobre la gravedad de la enfermedad. De ellas, el grupo mayoritario está constituido por Hemofilia A leve (HAL) en el 38,4% de los casos, seguido de las personas con Hemofilia A grave (HAG) con el 33,0% (Figura 1).

Figura 1. Distribución de las personas con Hemofilia según tipo y gravedad. Región de Murcia, 2019.



Fuente: Historia clínica electrónica y SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Al estudiarlo por subtipo se observa que, de aquellos con HA, el porcentaje de formas graves y leves es similar, con un ligero predominio de estos últimos (47,3% frente al 40,5%), constituyendo en su conjunto cerca del 88% de todos los pacientes en los que se disponía de esta información (Tabla 3). En cuanto a la distribución de los afectados por HB, el grupo predominante lo constituyen los casos graves con el 47,1%, seguido por las formas leves con el 35,3%.

C/ PINARES, 6 / 3° PL. / 30001 MURCIA T. 968 362 246 / F. 968 365 925 serplan@listas.carm.es



SIER

SISTEMA DE INFORMACIÓN
SOBRE ENFERMEDADES RARAS
DE LA REGIÓN DE MURCIA

Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano

Tabla 3. Distribución de los afectados por Hemofilia según tipo y gravedad de la enfermedad.

Región de Murcia, 2019.

Tipo y gravedad	de la enfermedad	Nº pacientes	% sobre total	% sobre casos gravedad conocida
	Grave (HAG)	30	39,5	40,5
	Moderada (HAM)	9	11,8	12,2
Hemofilia A (HA)	Leve (HAL)	35	46,1	47,3
	Sin información	2	2,6	-
	Total HA	76	100,0	100,0
	Grave (HBG)	8	47,1	47,1
	Moderada (HBM)	3	17,6	17,6
Hemofilia B (HB)	Leve (HBL)	6	35,3	35,3
	Sin información	0	0,0	0,0
	Total HB	17	100,0	100,0
	Grave (HG)	38	40,9	41,8
Total	Moderada (HM)	12	12,9	13,2
IUlai	Leve (HL)	41	44,1	45,0
	Sin información	2	2,1	-
	Total Hemofilia	93	100,0	100,0

Fuente: Historia clínica electrónica y SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.3. Antecedentes familiares e información genética.

En el 86,0% de las personas incluidas en el análisis se cuenta con información sobre antecedentes familiares, existiendo constancia de historia de afectos por la enfermedad en el 57,5% de ellos.

Respecto a las mutaciones implicadas, en el 68,8% de los casos (n=64) se dispone de este dato, siendo el tipo missense la más frecuente de éstos (56,2%), seguida por la inversión del intrón 22 (15,6%) (Tabla 4). Esta última constituye el tipo de mutación predominante en aquellos con HAG que cuentan con esta información (n=23), estando implicada en el 43,5% de ellos.

Tabla 4. Alteraciones genéticas implicadas. Región de Murcia, 2019.

	Hemofilia A			Hemofilia B		
Tipo de mutación	Nº pacientes	% sobre total	% sobre mutación conocida	Nº pacientes	% sobre total	% sobre mutación conocida
Missense	27	35,5	51,9	9	53,0	75,0
Inversión intrón 22	10	13,2	19,2	0	0,0	0,0
Splicing	3	3,9	5,8	3	17,6	25,0
STOP/nonsense	4	5,3	7,7	0	0,0	0,0
Inversión intrón 1	2	2,6	3,8	0	0,0	0,0
Deleción parcial	2	2,6	3,8	0	0,0	0,0
Polimorfismos	2	2,6	3,8	0	0,0	0,0
Grandes deleciones	1	1,3	1,9	0	0,0	0,0
Duplicación	1	1,3	1,9	0	0,0	0,0
Sin información	24	31,6	-	5	29,4	-
Total	76	100,0	100,0	17	100,0	100,0

Fuente: Historia clínica electrónica y SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria



SIER

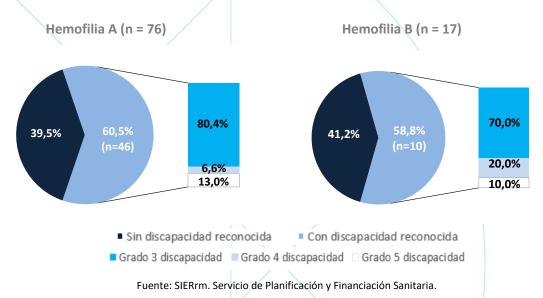
SISTEMA DE INFORMACIÓN
SOBRE ENFERMEDADES RARAS
DE LA REGIÓN DE MURCIA

Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano

3.4. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.

Del total de casos estudiados, el 60,2% tienen reconocimiento oficial de discapacidad. De ellos, el 78,6% presentan un grado 3 (entre el 33-64%), el 8,9% un grado 4 (entre el 65-74%) y el 12,5% el grado 5 o máximo de discapacidad (≥75%). Tal como muestra la figura 2, la proporción de personas con discapacidad reconocida en las personas con HA es ligeramente superior respecto a los de HB. Sin embargo, entre aquellos con reconocimiento de discapacidad, el porcentaje con grados mayores (4 y 5) es algo mayor en estos últimos (pacientes con HB).

Figura 2. Porcentaje de personas con discapacidad reconocida y grado según tipo de Hemofilia. Región de Murcia, 2019.



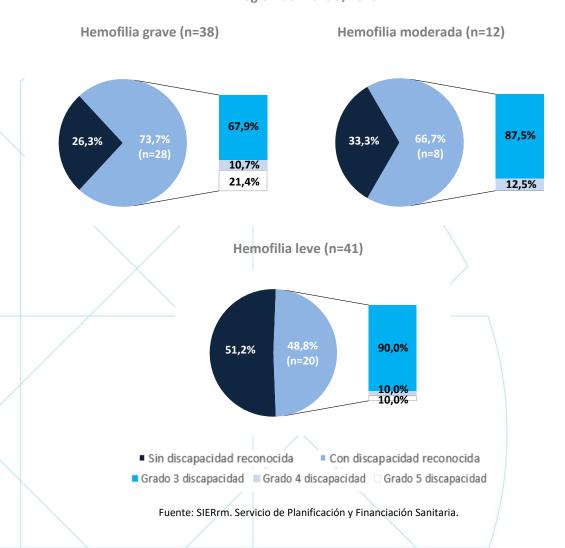
Al estudiar esta información en función de la gravedad de la Hemofilia, observamos que el porcentaje de afectados con discapacidad reconocida oscila entre el 48,8% en aquellos con Hemofilia leve (HAL y HBL) y el 73,7% de las personas con Hemofilia grave o severa (HAG y HBG) (figura 3). No se incluyen 2 casos de HA para los que no se disponía de información sobre la gravedad de la enfermedad.





Figura 3. Porcentaje de personas con discapacidad reconocida según gravedad de la Hemofilia.

Región de Murcia, 2019.



Respecto a la situación de dependencia, el 6,5% disponen de reconocimiento oficial, dentro de los cuales el 16,7% presenta un grado 1 o dependencia moderada, el 33,3% grado 2 o dependencia severa y el 50,0% grado 3 o gran dependencia.

Para la correcta interpretación de los datos expuestos en este apartado cabe tener en cuenta el hecho de que a la fecha de prevalencia la evolución de la enfermedad es diferente entre los pacientes. De igual manera, hay que tener cautela con la interpretación de los datos dado el reducido tamaño de la población estudiada. Además, en este trabajo no se ha discriminado en qué medida el grado de discapacidad y dependencia reconocida es atribuible a la ER a estudio.



SIER

SISTEMA DE INFORMACIÓN
SOBRE ENFERMEDADES RARAS
DE LA REGIÓN DE MURCIA

Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano

3.5. Fuentes de información.

Las principales fuentes que aportan información sobre Hemofilia se muestran en la tabla 5. Hay que señalar que un mismo caso puede ser notificado por varias fuentes (tabla 6), así como que existen otras que, aunque facilitan información de interés tales como el grado de discapacidad o bien ayudan en la validación (historia clínica electrónica), no incorporan casos sospechosos al registro.

Tabla 5. Aportación de casos por fuentes de información. Región de Murcia, 2019.

Fuente de información	Número de casos
Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	90
Unidad de Hemostasia y Trombosis (UHT). Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca (HCUVA)	71
Base de datos de dispensación de hemoderivados*	66
Base de datos de Personas con Dependencia Región de Murcia (BDPD)**	6
Sección de Genética Médica (SGM). Servicio de Pediatría. HCUVA.	4
Servicio de Hematología. Hospital Virgen del Castillo (HVC)	2
Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	2
Base de datos de dispensación de medicamentos huérfanos	2
Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Santa Lucía (HSL)	1
Base de datos de Personas con Discapacidad Región de Murcia	No incorpora casos, aporta discapacidad
Historia clínica electrónica	No incorpora casos, aporta información clínica

^{*}Incluye los casos aportados por el Servicio de Gestión Farmacéutica del SMS y del Servicio de Farmacia del HCUVA

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

El 91,4% de los casos se han aportado por más de una fuente de información, mientras que 8 de las personas estudiadas se han incorporado por una sola de ellas (tabla 6).

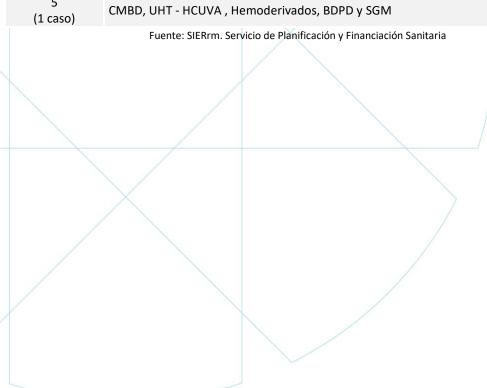
^{**}Incorpora casos y aporta información sobre dependencia reconocida.





Tabla 6. Aportación de casos por combinaciones de fuentes de información. Región de Murcia, 2019.

Nº de fuentes (Nº casos)	Nombre de la fuente de información (FI)	Nº de personas
1	Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	5
(8 casos)	Hemoderivados	3
	CMBD y Unidad de Hemostasia y Trombosis (UHT) del Servicio de Hematología y Hemoterapia HCUVA	17
2	CMBD y Hemoderivados	9
(28 casos)	CMBD y Servicio de Hematología HSL	1
	CMBD y Servicio de Hematología HVC	1
	CMBD, UHT - HCUVA y Hemoderivados	43
	CMBD, UHT y SGM del HCUVA	2
3	CMBD, Servicio de Hematología HVC y Hemoderivados	1
(49 casos)	CMBD, UHT - HCUVA y BDPD	1
	CMBD, Hemoderivados y BD dispensación medicamentos huérfanos	1
	CMBD, Hemoderivados y SGM-HCUVA	1
	CMBD, UHT - HCUVA, Hemoderivados y BDPD	4
4 (7 casos)	CMBD, UHT - HCUVA, Hemoderivados y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	2
(, 53363)	CMBD, UHT - HCUVA, Hemoderivados y BD dispensación medicamentos huérfanos	1
5 (1 caso)	CMBD, UHT - HCUVA , Hemoderivados, BDPD y SGM	1



C/ PINARES, 6 / 3ª PL. / 30001 MURCIA T. 968 362 246 / F. 968 365 925 serplan@listas.carm.es





4. Discusión

Este informe tiene como finalidad ofrecer información sobre la situación de la Hemofilia en la Región de Murcia, aportando una descripción de las principales características y una aproximación a la calidad de vida de los afectados a partir de un registro de base poblacional como es el SIERrm.

Al 31 de diciembre de 2019, la prevalencia de personas con la enfermedad fue de 12,3 por 100.000 varones (10,0 y 2,2 para la Hemofilia A y B respectivamente). Estos datos son similares a diferentes publicaciones que la sitúan en torno a 7-13 casos por cada 100.000 hombres^{1,8,18}, aunque inferiores a trabajos recientes que estiman la prevalencia de la HA en 17 casos por cada 100.000 hombres y 3,8 para la HB¹⁹. Además, el 81,7% de todas las personas que analizamos se correspondieron con HA, ratio HA: HB de 4,5:1, coincidiendo con lo descrito por numerosas autores^{4,8,18,20}.

En relación con la distribución de la enfermedad según su gravedad, en la HA se observó un ligero predominio de los casos leves, con porcentajes próximos a los mostrado por otros estudios estatales e internacionales^{20,21}. De igual manera, la proporción de casos graves (40,5% en HA y 47,1% en HB) fue compatible con la bibliografía consultada, donde la sitúan alrededor del 40% en ambos casos^{22,23}.

Respecto a la información genética, la alteración detectada con mayor frecuencia fue la tipo missense en el 56,2% de los pacientes en los que contábamos con esta información, no obstante, en la HA grave la inversión del intrón 22 representó el grupo mayoritario con el 43,5% de los casos, lo que coincide con lo reportado por otros autores^{9,24,25}. Además, en más del 57% de las personas había constancia de antecedentes familiares de personas afectadas, inferior al 70% recogido por otros autores^{1-4,26}. No obstante, cabe tener en cuenta que en el 14% de los estudiados no se contaba con esta información, y en el resto de los casos ésta pudo ser incompleta.

Por otra parte, analizar cómo influye la enfermedad en la calidad de vida de los diagnosticados por Hemofilia fue también uno de los objetivos de este trabajo. Existen publicaciones que han empleado para para ello instrumentos genéricos como el SF-36 o EuroQol, y otros específicos como Hemo-QoL, o la Hemofilia-Qol²⁷⁻³⁰. Sin embargo, en este trabajo se ha realizado una aproximación a la evaluación de la calidad de vida a partir del grado de discapacidad y dependencia reconocido.

Entre los resultados obtenidos, el 60,2% de los pacientes tiene reconocimiento oficial de discapacidad, cifra muy superior al 6,8% para población general a nivel nacional, o el 10,9% en el total de la Región en la última fecha de la que se dispone de estos datos¹⁵. De igual manera, la cifra de dependencia reconocida en este informe (6,5%), es mayor a las publicadas tanto a nivel regional como estatal, alrededor del 2% en ambos casos³¹.

Además, también se observó que aquellos con Hemofilia grave presentaron un porcentaje mayor de discapacidad respecto a los de gravedad moderada o leve, lo cual puede ser explicado por una mayor afectación articular, entre otros³²⁻³⁴. No obstante, tal como se ha comentado previamente en este documento, conviene interpretar estos datos con cautela dado el reducido tamaño de la población estudiada. Además, cabe tener en cuenta que en el análisis de este trabajo no se ha discriminado en qué medida el grado de discapacidad y dependencia reconocida es atribuible a la ER a estudio.

C/ PINARES, 6 / 3° PL. / 30001 MURCIA T. 968 362 246 / F. 968 365 925 serplan@listas.carm.es





5. Bibliografía

- 1. Orphanet: Hemofilia. [Internet]. INSERM; [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC Exp.php?Lng=ES&Expert=448
- 2. Orphanet: Hemofilia A. [Internet]. INSERM; [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC Exp.php?Ing=ES&Expert=98878
- 3. Orphanet: Hemofilia B. [Internet]. INSERM; [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=98879
- 4. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al; Treatment Guidelines Working Group on Behalf of The World Federation Of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia. Haemophilia. 2013;19(1):e1-47.
- 5. Hirayama AB, Silva AKCD, Rocha JS, Roberti MDRF. Prevalence of symptoms in hemophilia carriers in comparison with the general population: a systematic review. Hematol Transfus Cell Ther. 2019;41(4):349-355.
- 6. Miller CH, Bean CJ. Genetic causes of haemophilia in women and girls. Haemophilia. 2021;27(2):e164-e179.
- 7. Bai H, Xue X, Tian L, Liu XT, Li Q. Case Report: Identification of a de novo Missense Mutation in the F8 Gene, p.(Phe690Leu)/c.2070C > A, Causing Hemophilia A: A Case Report. Front Genet. 2021 5;11:589899.
- 8. Soucie JM, Evatt B, Jackson D. Occurrence of hemophilia in the United States. The Hemophilia Surveillance System Project Investigators. Am J Hematol. 1998;59(4):288-94.
- 9. Castaman G, Matino D. Hemophilia A and B: molecular and clinical similarities and differences. Haematologica. 2019;104(9):1702-1709.
- 10. Blanchette VS, Key NS, Ljung LR, Manco-Johnson MJ, van den Berg HM, Srivastava A; Subcommittee on Factor VIII, Factor IX and Rare Coagulation Disorders of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Hemostasis. Definitions in hemophilia: communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2014;12(11):1935-9.
- 11. Den Uijl IE, Mauser Bunschoten EP, Roosendaal G, Schutgens RE, Biesma DH, Grobbee DE, et al. Clinical severity of haemophilia A: does the classification of the 1950s still stand? Haemophilia. 2011;17(6):849-53.
- 12. Benson G, Auerswald G, Dolan G, Duffy A, Hermans C, Ljung R, et al. Diagnosis and care of patients with mild haemophilia: practical recommendations for clinical management. Blood Transfus. 2018;16(6):535-544.
- 13. Ljung RC. Prenatal diagnosis of haemophilia. Baillieres Clin Haematol. 1996;9(2):243-57.
- 14. Real Decreto 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad (BOE nº 22, de 26/01/2000).
- 15. IMSERSO. Base Estatal de Datos de Personas con Valoración del Grado de Discapacidad (Informe a 31/12/2018). [Internet]. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid. 12 de noviembre de 2020. [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/bdepcd 2018.pdf
- 16. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (BOE núm. 299, de 15/12/2006).
- 17. Padrón Municipal de Habitantes 2020 [Internet]. Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM).

 [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://econet.carm.es/web/crem/inicio/crem/sicrem/PU padron/Indice9.html



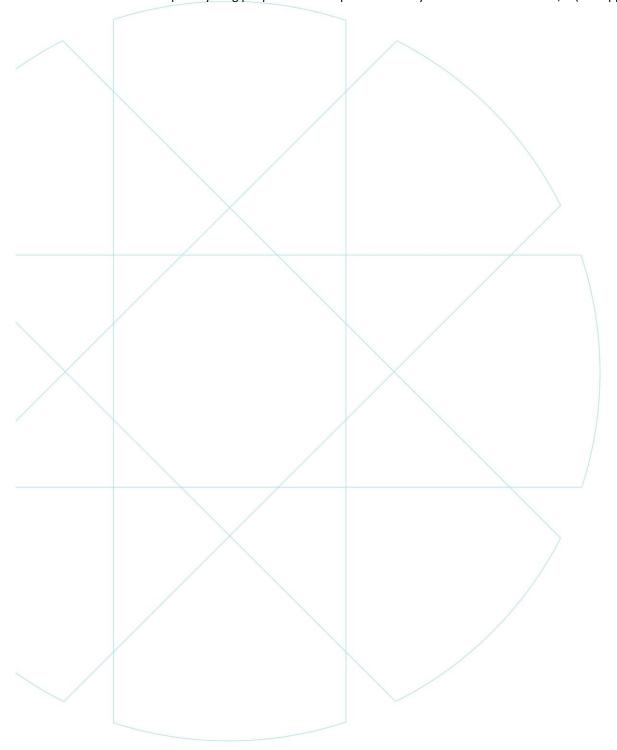


- 18. Larsson SA, Nilsson IM, Blombäck M. Current status of Swedish hemophiliacs. I. A demographic survey. Acta Med Scand. 1982;212(4):195-200.
- 19. Iorio A, Stonebraker JS, Chambost H, Makris M, Coffin D, Herr C, et al; Data and Demographics Committee of the World Federation of Hemophilia. Establishing the Prevalence and Prevalence at Birth of Hemophilia in Males: A Meta-analytic Approach Using National Registries. Ann Intern Med. 2019;171(8):540-546.
- 20. Aznar JA, Lucía F, Abad-Franch L, Jiménez-Yuste V, Pérez R, Batlle J, et al. Haemophilia in Spain. Haemophilia. 2009;15(3):665-75.
- 21. von der Weid N. Haemophilia registry of the medical committee of the Swiss Haemophilia Society. Update and annual survey 2009. Hamostaseologie. 2010;30 Suppl 1:S15-9.
- 22. Orphanet: Hemofilia A grave. [Internet]. INSERM; [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search_php?lng=FS&data_id=17872&Disease_Disease_Disease_Search_diseaseGroup=hemofilia-php.
 - bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=17872&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=hemofilia-A-
 - grave&Disease Disease Search diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades= Hemofilia-A-grave&title=Hemofilia%20A%20grave&search=Disease Search Simple.
- 23. Orphanet: Hemofilia B grave. [Internet]. INSERM; [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-
 - bin/Disease Search.php?lng=ES&data id=17869&Disease Disease Search diseaseGroup=hemofilia-b-
 - grave&Disease Disease Search diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo%20de%20enfermedades= Hemofilia-B-grave&title=Hemofilia%20B%20grave&search=Disease Search Simple
- 24. Lakich D, Kazazzian HH, Antonarakis SE, Gitschier J. Inversions disrupting the factor VIII gene are common cause of severe haemophilia A. Nature Genet. 1993; 5:236-41.
- 25. Naylor J, Brinke A, Hassock S, Green PM, Giannelli F. Characteristic mRNA abnormality found in half the patients with severe haemophilia A is due to large inversions. Hum Mol Genet. 1993; 2(11):1773-8
- 26. Kasper CK, Lin JC. Prevalence of sporadic and familial haemophilia. Haemophilia. 2007;13(1):90-2.
- 27. Lindvall K, Von Mackensen S, Berntorp E. Quality of life in adult patients with haemophilia--a single centre experience from Sweden. Haemophilia. 2012;18(4):527-31.
- 28. von Mackensen S, Bullinger M; Haemo-QoL Group. Development and testing of an instrument to assess the Quality of Life of Children with Haemophilia in Europe (Haemo-QoL). Haemophilia. 2004;10 Suppl 1:17-25.
- 29. Remor E, Young NL, Von Mackensen S, Lopatina EG. Disease-specific quality-of-life measurement tools for haemophilia patients. Haemophilia. 2004;10 Suppl 4:30-4.
- 30. Remor E, Arranz P, Quintana M, Villar A, Jiménez-Yuste V, Diaz JL, et al; Hemofilia-QoL Project Group. Psychometric field study of the new haemophilia quality of life questionnaire for adults: the 'Hemofilia-QoL'. Haemophilia. 2005;11(6):603-10.
- 31. IMSERSO. Análisis explicativo de las estadísticas mensuales del sistema para la autonomía y atención a la dependencia. Situación a 31 de enero de 2019. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. [Consultado 26/03/2021]. Disponible en: https://www.imserso.es/InterPresent2/groups/imserso/documents/binario/estsisaad compl20190131.pdf
- 32. Ahlberg A. Haemophilia in Sweden. VII. Incidence, treatment and prophylaxis of arthropathy and other musculo-skeletal manifestations of haemophilia A and B. Acta Orthop Scand Suppl. 1965:Suppl 77:3-132.





- 33. Solovieva S. Clinical severity of disease, functional disability and health-related quality of life. Three-year follow-up study of 150 Finnish patients with coagulation disorders. Haemophilia. 2001 Jan;7(1):53-63.
- 34. Krasuska M, Riva S, Fava L, von Mackensen S, Bullinger M. Linking quality-of-life measures using the International Classification of Functioning, Disability and Health and the International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version in chronic health conditions: the example of young people with hemophilia. Am J Phys Med Rehabil. 2012 Feb;91(13 Suppl 1):S74-83.



C/ PINARES, 6 | 3° PL. | 30001 MURCIA T. 968 362 246 | F. 968 365 925 serplan@listas.carm.es