



Trabajo de historia

Historia del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. Apoyo en la hemofilia.

Segunda de tres partes

Raúl Ambriz Fernández*

Resumen

El Banco Central de Sangre es el único banco de sangre en México que tiene el manejo en hemofilia reconocido por la Federación Mundial de Hemofilia en su página de internet www.wfh.org de Montreal, Canadá. Varios programas en hemofilia fueron implementados paulatinamente; por ejemplo: el tratamiento sustitutivo; el tratamiento ambulatorio, enfoque con un equipo multidisciplinario, tratamiento domiciliario y/o el tratamiento preventivo controlado. Se describe la historia de estos desarrollos en los últimos 40 años y cómo la institución ha tenido un papel relevante al impulsar el manejo de la hemofilia en el país, así como en el contexto internacional al haber realizado *The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better»* bajo el liderazgo de una de las leyendas de la hematología, el Dr. Pier M. Mannucci, y la participación de la Dra. Carol K. Kasper y del Dr. Raúl Ambriz. En esta unidad se cuenta con los servicios integrados para hemofilia que no hay en otro banco de sangre del país como el sitio de referencia en atención de medicina física para la hemofilia, psicología y medicina preventiva, así como los laboratorios de hemostasia, biología molecular y de medicina regenerativa que apoyan el diagnóstico y tratamiento de los enfermos hemofílicos. En nuestra área de influencia,

Abstract

*The Central Blood Bank is the unique blood center in Mexico than in hemophilia management has recognized by the World Federation of Hemophilia on its website: www.wfh.org, Montreal, Canada. Our programs of treatment were development gradually: as replacement therapy, the ambulatory outpatient treatment, the multi-disciplinary approach; home therapy and/or prophylaxis treatment. It describes the history of our developments over the past 40 years and as we have had a role to have prompted the management of hemophilia in the country, as well as in the international context, we have made *The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, Mexico 1994 «Togetherness makes it better»* under the leadership of one of the legend of the hematology, Professor Pier M. Mannucci, and the academic participation of Professors as Carol K. Kasper and Raúl Ambriz. This Hemophilia Center has integrated services for hemophilia, no that there is in another blood bank of the country like: the site of reference in physical medicine for hemophilia, psychology and preventive medicine, as well as the laboratories of hemostasis, molecular biology and of regenerative medicine for support the diagnosis and treatment of the hemophiliac patients. In our area of influence the High Level Hospitals at the National Medical Center 21st Century and the Regional or Second*

www.medigraphic.org.mx

* Director 2008-2011 del Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional Siglo XXI. UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, D.F.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinatransfusional/>

las Unidades Médicas de Alta Especialidad del Centro Médico Nacional Siglo XXI y los hospitales regionales o generales de zona completan con sus múltiples servicios el tratamiento integral de la hemofilia.

Palabras clave: Centro de la Hemofilia, tratamiento integral en la hemofilia, Congreso de Hemofilia, Federación Mundial de Hemofilia, hemocentro.

Level General Hospitals, complete comprehensive treatment of hemophilia.

Key words: Hemophilia Center, comprehensive treatment of hemophilia, Hemophilia Congress, World Federation of Hemophilia, blood center.

En el año 2011, el Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI continuaba siendo la sede del Centro de Hemofilia (*Figura 1*), es reconocido por *The World Federation of Hemophilia* en su página de internet: www.wfh.org, situación que tiene una historia singular y de la que no existe paralelo en nuestro país.

El Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI es una institución de vanguardia del IMSS (*Figuras 2 y 3*); es equivalente a un hemocentro de nivel internacional que da apoyo a 16 hospitales y proporciona la cobertura con productos altamente especializados a más de 140 unidades hospitalarias del país.

La hemofilia es uno de los servicios implementados en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, en la actualidad pocos bancos de sangre en el mundo tienen esta actividad.

Actividades relevantes del servicio de hemofilia en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI que determinaron el desarrollo actual de esta disciplina en el país

A principios de la década de los 60, cuando se inició la actividad asistencial de los Hospitales que conformarían el Centro Médico Nacional, se determinó que en 1962 se establecería su propio Banco de Sangre, el fundador fue el Dr. Héctor Rodríguez Moyado y también fue Director hasta el año 1987.

En 1966 comenzó la producción de crioprecipitados, por lo que en esa época la unidad se convirtió en actor fundamental para el apoyo de los programas de tratamiento de la hemofilia; se creó la primera asociación de hemofilia del país denominada «Asociación Mexicana de Hemofilia, A.C.» (*Figura 4*).

En 1970 el Banco Central de Sangre fue trasladado de la parte posterior de la farmacia, su ubicación inicial, al piso superior del edificio de ambulancias y del bioterio. Cinco años más tarde se amplió la planta baja con diversas áreas: seis cubículos para transfusión de pacientes externos, en donde desde el año 1982 se inició la atención ambulatoria de los hemofílicos, trabajo que se desarrolló en el IMSS y que quedó definido en el documento de apoyo conocido como «Expediente Portátil», el cual fue el primer instructivo para el tratamiento ambulatorio de la hemofilia en nuestro país (*Figura 4*); programa exitoso, hecho de forma conjunta con el Dr. Raúl Ambriz que estaba ubicado en el Servicio de Hematología del Hospital General del CMN, IMSS.

A causa de los terremotos de septiembre de 1985, el Banco Central de Sangre se vio en la necesidad de dejar sus instalaciones para reubicarse en la calle de Nicolás San Juan. Debido a la falta de hospitales derivado de los sismos, se perdió la infraestructura para dar tratamiento a los hemofílicos, por lo que esta unidad reinició sus actividades en las instalaciones habilitadas atrás del Hospital de Gabriel Mancera, en la

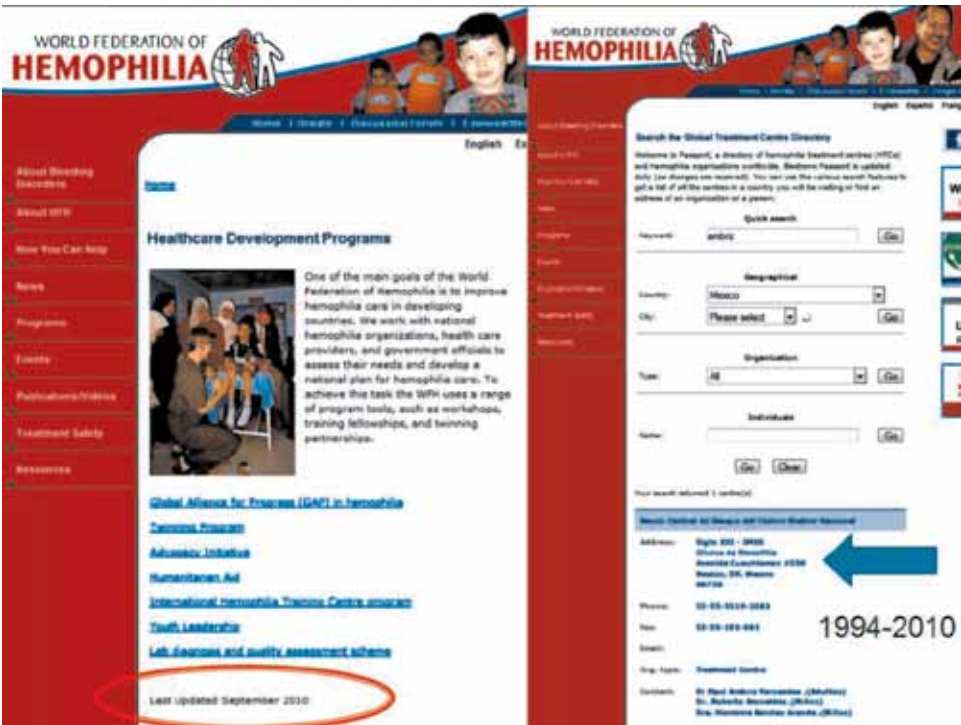


Figura 1. www.wfh.org



Figura 2. Imágenes del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2007-2009.



Figura 3. Imágenes del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2007-2009.



1982-1993

Figura 4. Primer Manual del Tratamiento de la Hemofilia, Asociación Mexicana de Hemofilia, A.C., 1982-1993.

colonia Del Valle de la Ciudad de México hasta el año 1986. Todo lo anterior determinó que el apoyo institucional en la atención de los hemofílicos fuera primero con el tratamiento ambulatorio oportuno y multidisciplinario y posteriormente con el tratamiento domiciliario y preventivo controlado.

Centro de Hemofilia

Éste es el único banco de sangre del país que desde 1986 destaca en el manejo multidisciplinario de hemofilia, sus resultados han sido reconocidos por la Federación Mundial de Hemofilia cuya sede es en Montreal, Canadá (Figuras 1 y 5). Es importante destacar que los programas básicos, el de enfoque multidisciplinario y el de tratamiento domiciliario, ahora se utilizan ampliamente en el país que nacieron y han llegado hasta su nivel más alto en esta unidad.

Así, en el año 1986 se inició la formación del equipo multidisciplinario en hemofilia que dio origen al Centro de Hemofilia. La integración se logró como consecuencia de los terremotos de 1985, al incorporar el Banco Central de Sangre a diversos especialistas del Centro Médico Nacional entre los que estuvieron dos terapistas físicas expertas en hemofilia: Ana Martha Calderón y Aurora Mendoza Rosales, así como el Dr. Ambriz, hematólogo del Hospital General del Centro Médico Nacional del IMSS (1973-1985), que junto con otros dos hematólogos: la Dra. Ma. Isabel Hernández Lugo del Banco Central de Sangre y el Dr. Juan Collazo Jaloma del Hospital General de la Secretaría de Salud desde 1980 habían implementado los programas de hemofilia en el Grupo Cooperativo de Hemofilia (Figuras 4 y 6) y que fueron sustentadas en las publicaciones científicas de estos autores.¹⁻¹²

De igual modo, gracias a este equipo multidisciplinario, desde el año 1986 se ha promovido la medicina ocupacional en los pacientes hemofílicos, con lo que nuestros pacientes han

obtenido diversos reconocimientos en el ámbito de la atención a los enfermos discapacitados, destacando su participación al representar a México en las III Olimpiadas de Habilidades Manuales, Hong Kong, 1991 (Figura 7).

Lo anterior permitió integrar a los hemofílicos en grupos para comercializar su trabajo en bazares; esta actividad se ha repetido año con año desde hace aproximadamente dos décadas y de esta forma, a pesar de la discapacidad condicionada por el daño articular y musculoesquelético propio del padecimiento, los enfermos han conseguido la autosuficiencia laboral y social (Figura 8).

En 1990, el Dr. Ambriz ingresó a la Academia Nacional de Medicina de México. En el trabajo de ingreso describió los avances obtenidos en el Banco de Sangre del Centro Médico Nacional con la integración del Equipo de Tratamiento Multidisciplinario (Figura 9) primero como médico de base y luego como Jefe de Departamento, en la Clínica de Hemofilia del Centro Médico Nacional desde 1986 hasta el año de 1990. El trabajo se intituló: «Artropatía Hemofílica. Enfoques terapéuticos en la Clínica de Hemofilia».¹³

Cronología de las actividades realizadas para obtener la sede del Congreso Internacional de *The World Federation of Hemophilia*, México, 1994

1990. A consecuencia de las publicaciones del Grupo Cooperativo de Hemofilia y del Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre del CMN,¹⁻¹³ la comunidad internacional reconoció los avances antes mencionados, por lo que durante el XIX Congreso de la Federación Mundial de Hemofilia celebrado en Washington D.C., las autoridades de esa organización apoyaron la solicitud de la sede del Congreso Mundial de Hemofilia para México en 1994.

Marzo. La Organización Mundial de la Salud editó un memorando en el capítulo de los Pro-

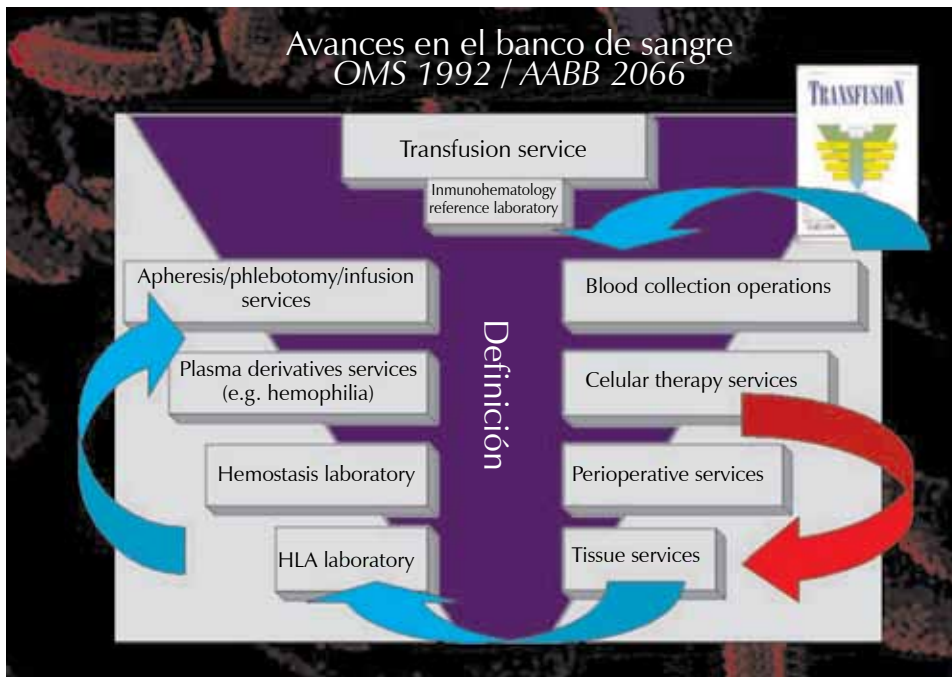


Figura 5. American Association of Blood Banks, AABB 2006.

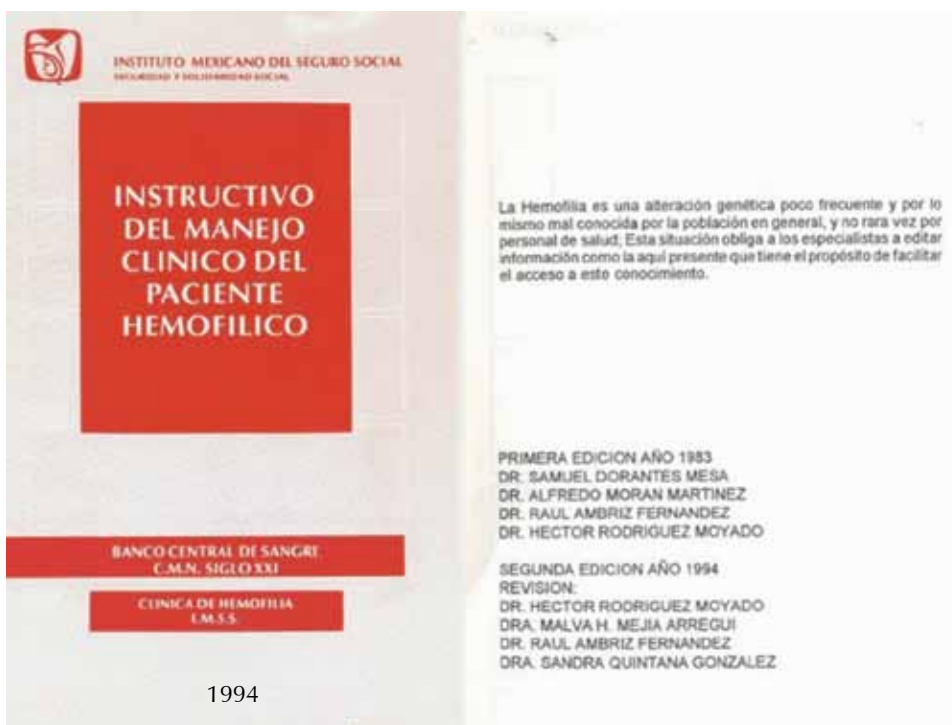


Figura 6. Manual de Tratamiento de Hemofilia, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 1994-2004.



Figura 7. Resultados de la terapia ocupacional promovida en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS. III Olimpiada.



Figura 8. Bazar de los enfermos hemofílicos en la entrada al Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

gramas Piloto para Países en Desarrollo acerca de las «Recomendaciones para Prevención y Control de la Hemofilia».

Junio. Dos hematólogos jóvenes de la Clínica de Hemofilia del Centro Médico Nacional Siglo XXI, la Dra. Sandra Quintana y el Dr. Carlos Martínez Murillo, asistieron al Centro Internacional de Entrenamiento de Hemofilia bajo la dirección de la Dra. Carol K. Kasper, en el Hospital Ortopédico de Los Ángeles, CA, USA.

Julio. VI Taller Latinoamericano y II Mexicano de Hemofilia: Se realizó en la Ciudad de México, en el Auditorio del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Fue organizado por el Grupo Cooperativo de Hemofilia, y auspiciado por la Federación Mundial de Hemofilia. Asistieron como invitados el Sr. José Alonso Gómez (España), teniendo la responsabilidad de Vicepresidente en representación de los pacientes; el Dr. Roberto Cordero Murillo (Costa Rica), Director de la Oficina Regional para América Latina de la Federación; y los representantes de Venezuela, Argentina y Brasil. Al final del taller se

brindó todo el apoyo a la propuesta de conseguir la sede del Congreso Mundial de Hemofilia para México en 1994.

Agosto. XIX Congreso de la Federación Mundial de Hemofilia, Washington D.C., 1990: Una delegación mexicana asistió a este congreso. La sede para el congreso de 1994 fue solicitada por Holanda, India, Chile y México. Durante la fiesta de clausura del evento, el grupo científico encabezado por los liderazgos del **Dr. P.M. Mannucci**, Vicepresidente Médico de la WFH, y la **Dra. Carol K. Kasper**, Directora del Centro Internacional de Entrenamiento de Los Ángeles, California, dieron su apoyo contundente para la candidatura de México.

1991, abril. En la Revista Life Paths WFH, la Dra. P. Isarangkura (Tailandia), Directora de la Oficina Regional en Asia de la Federación Mundial de Hemofilia, hizo una propuesta acerca de las «Estrategias a seguir para implementar los Programas de Hemofilia en los Países en Desarrollo».

Mayo-septiembre. Se obtienen cartas de apoyo del Secretario de Salud, Dr. Jesús Kumate, con el apoyo del Primer Mandatario de la Nación; del Subsecretario de la Salud, el Dr. Enrique Wolpert; del Subdirector General Médico del IMSS, el Dr. Norberto Treviño García Manzo; del Jefe de los Servicios de Educación Médica del IMSS, el Dr. Alberto Lifshitz; del Subdirector General Médico del ISSSTE, el Dr. Rodolfo Rojas Rubí, y del Rector de la UNAM, el Dr. José Sarukhán.

Septiembre. En la Ciudad de México se realizó la reunión del Comité Ejecutivo de la Federación Mundial de Hemofilia; a este evento asistieron el Sr. Charles J. Carman, Presidente (Montreal, Canadá); el Dr. Roberto Cordero Murillo, Director de la Oficina Regional, (Costa Rica) y la Dra. Carol K. Kasper, Directora del Centro Internacional de Entrenamiento de Hemofilia de Los Ángeles, California (EUA) y Jefe del Subcomité para factor VIII y factor IX de la Sociedad Internacional de Hemostasis y Trombosis.



Figura 9. Servicios del tratamiento multidisciplinario instrumentados a partir del año 1986 en el Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS.



Figura 10. Primer Encuentro Ibero-Latinoamericano de Hemofilia y III Simposio Colombiano de Hemofilia del 7 al 10 de abril de 1992, Cartagena de Indias, Colombia.

Octubre. Se estructuró la Federación de Hemofilia de la República Mexicana con los integrantes de las diversas asociaciones de Hemofilia y se presentó la solicitud para contar con la sede del Congreso de 1994 a la Federación Mundial de Hemofilia.

1992. Durante el mes de marzo la QFB. Victoria Domínguez del Banco Central de Sangre fue enviada al Centro Internacional de Entrenamiento en Los Ángeles, California, bajo la tutela de la Carol K. Kasper. Se recibió el comunicado oficial del Presidente de la Federación Mundial de Hemofilia, Sr. Charles J. Carman; en él indicó que, de acuerdo a los resultados de los votos emitidos por 73 países, México resultó ganador de la sede del XXI Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia 1994.

Abril. I Encuentro Ibero-Latinoamericano de Hemofilia y III Simposio Colombiano de Hemofilia: Se efectuó en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, del 7 al 10 de abril de 1992. A este encuentro acudieron los representantes

de la mayoría de los países de habla hispana y también de Portugal y Brasil.

Durante el encuentro, los representantes mexicanos (*Figura 10*) tuvieron una reunión ejecutiva con las autoridades de la Federación Mundial de Hemofilia, presidida por el Sr. Declan Murphy, Director Ejecutivo de la Federación Mundial, y el Sr. José Alonso Gómez, Vicepresidente de la misma. En esta reunión se confirmó la sede del XXI Congreso WFH para México en 1994.

XXth International Congress of the World Federation of Hemophilia, Atenas, Grecia, 1992, «Today's challenges, tomorrow victories»

Se realizó en Atenas, Grecia, del 12 al 17 de octubre de 1992. El Comité Organizador estuvo presidido por la Dra. T. Mandalaki.

En la ceremonia inaugural del Congreso participó el Dr. H. Nakajima, Director General de la Organización Mundial de la Salud, el

cual disertó acerca de aspectos importantes de la terapia sustitutiva como la seguridad de los productos sanguíneos y la necesidad del diagnóstico de laboratorio mediante las nuevas técnicas de biología molecular en la detección de portadoras.

Durante el Congreso se presentaron siete sesiones plenarias en las que destacaron los siguientes temas: 1P. Las bases moleculares de la hemofilia A (I. Peake), en donde se hizo énfasis que durante los últimos 10 años el gen del factor VIII fue clonado, mapeado y se ha determinado su estructura (*Figura 11*); tiene una longitud de 186 Kb con 26 exones y una proteína madura de 2,332 aminoácidos. Con el análisis de Southern-Blot y con el advenimiento de la amplificación del DNA con la reacción de la cadena de la polimerasa (PCR), se han logrado detectar múltiples alteraciones dentro del gen y cuando la reparación genética sea factible, será muy importante conocer el sitio exacto del defecto dentro del paciente; 2P. La biología molecular de la hemofilia B (E. Briet), el aspecto central que se trató fue cómo la biología molecular ha contribuido a determinar la estructura del gen en la hemofilia B (*Figura 12*) y que la terapia a base del factor IX recombinante y la terapia génica son el principal objetivo para el tratamiento de la hemofilia B en el futuro; 5P. Inactivación de virus en productos sanguíneos (JJ. Morgenthaler), en esta sesión se hizo énfasis en cierto número de métodos desarrollados para inactivar el plasma, también se expusieron las razones por las cuales los métodos más frecuentemente utilizados son los tratamientos a base de calor o con solventes/detergentes. De igual manera se presentó la ventaja de que los métodos de filtración y de tratamientos fotodinámicos permitan disminuir la carga viral en presencia de células de la sangre (eritrocitos y plaquetas). Además, en Atenas se presentaron 24 simposios, entre los que cabe destacar: Infección VIH en hemofilia (S.L. Dietrich); inmunotolerancia para el tratamiento de

inhibidores al factor VIII (C. Kasper); productos recombinantes en el tratamiento de la hemofilia (T. Mandalaki); enfermedad hepática, nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos (C.A. Lee); variantes genéticas de la hemofilia (P. Reitsma); terapia génica para las hemofilias (A.R. Thompson); nuevos concentrados para el tratamiento de la enfermedad de von Willebrand (I.M. Nilsson); pediatría (M.W. Hilgarner); inmunoglobulinas intravenosas en el tratamiento de los inhibidores al factor VIII (Y. Sultan); funcionamiento inmune en hemofílicos tratados con concentrados de diferente pureza (D. Green); biología molecular de la enfermedad de von Willebrand (D. Meyer); ortopedia: procedimientos quirúrgicos únicos y múltiples (F.F. Palazzi). Dentro de los simposios satélites fue importante que desde este congreso en el año 1992, las empresas patrocinadoras hicieran énfasis en el pronóstico: «la profilaxis, una terapia futura en la hemofilia».

Durante el Congreso de la WFH en Atenas se presentaron 455 trabajos libres.

En la Asamblea General de la Federación Mundial de Hemofilia se presentaron los avances en la estructuración del XXI Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia, México, 1994. La delegación mexicana encabezados por el Presidente de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología (AMEH, A.C.), el Dr. Raúl Ambriz Fernández (*Figura 13*).

Durante el XX Congreso Internacional de la Federación Mundial de Hemofilia en Atenas, la delegación mexicana presentó cuatro trabajos de investigación, tres de ellos elaborados en el Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, y el cuarto procedente del Hospital de Especialidades en el Centro Médico La Raza del IMSS, los títulos fueron:

- Cimetidine as an agent in the treatment of haemophilia a patients with high response inhibitors (110). R. Ambriz, G.S. Quintana,

M.C. Martínez, H. Rodríguez-Moyado, G.E. Quintanar, S. Rivas-Vera, G.V. Domínguez, J.J. Collazo.

- Improvement of pain and sequence of bleeding with radioactive synovectomy in the hemophilic arthropathy (196). N. Romero-Ga-

lán, J. González-Llaven, R. Bernal-Lagunes, F. Martínez-González, A. Greff.

- Hemophilic arthropathy. Therapeutic approaches (197). R. Ambriz, H. Rodríguez-Moyado, G.S. Quintana, M.C. Martínez, S. Rivas-Vera, C. Álvarez-Amaya, J.C. Collazo.

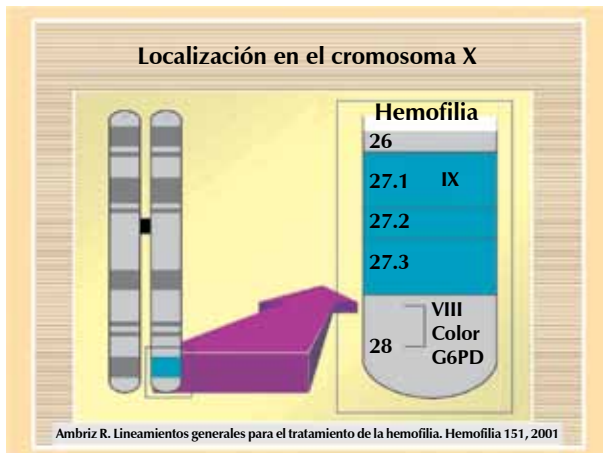


Figura 11. Localización de los genes de la hemofilia A y B.

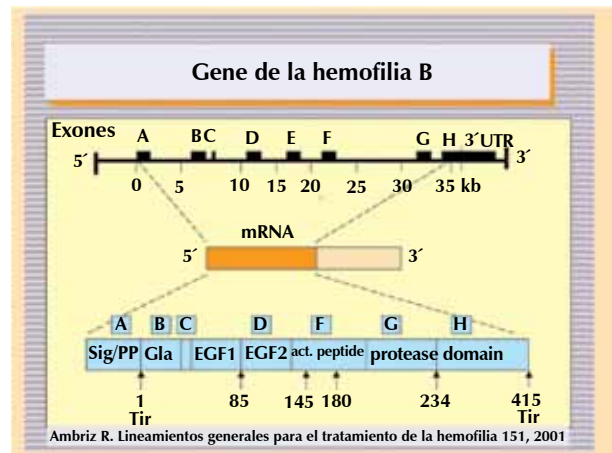


Figura 12. El gen de la hemofilia B.



Figura 13. Presidentes de la Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología, A.C. Las flechas indican a los Directores del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI. El Dr. Héctor Rodríguez de 1962 a 1997 y el Dr. Raúl Ambriz de 1998 a 2011.

- Coagulate. A hemostatic resource for open hemorrhage in hemophiliac patients (393). R. Ambriz, G.S. Quintana, M.C. Martínez, J.C. Collazo, H. Rodríguez-Moyado, S. Rivas-Vera, C.T. Hernández, G.V. Domínguez.

El Núm. 197 (Hemophilic arthropathy. Therapeutic approaches) fue seleccionado por el Comité Organizador para la Sesión III de discusión de carteles causando interés acerca de los resultados, que para el consenso fueron positivos.

Los doctores Raúl Ambriz, Silvia Rivas Vera, Carlos Álvarez Amaya y José Luis Domínguez Torix tuvieron reuniones con el Dr. Pier M. Mannucci, Vicepresidente Médico de la Federación Mundial de Hemofilia.

En febrero de 1993 la delegación mexicana cuyos miembros fueron la Dra. Catalina Ta- boada y el Dr. Raúl Ambriz (Presidente de la AMEH, A.C.) y los representantes de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana

A.C., asistieron a Tel Aviv, Israel, con el fin de conocer los avances logrados en hemofilia por el Centro Nacional de Hemofilia de Tel Hashomer, Israel, a cargo del Dr. Uri Martinowitz. Posteriormente, en la ciudad de Milán, Italia, asistieron al The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Center donde se realizó el programa del Congreso de México, bajo el liderazgo del Director de ese centro y Vicepresidente Médico de la Federación Mundial de Hemofilia, el Dr. Pier M. Mannucci (Figura 14). A la reunión de Milán asistieron, entre otros, la Dra. Sultan de Francia; la Dra. Kasper de EUA; el Dr. Peake del Reino Unido; el Dr. Schimpf de Alemania (Figura 15); el Dr. Cordero de Costa Rica; el Dr. Gilbert de EUA; el Dr. Briet de Holanda y el Dr. Ruggeri de EUA.

En mayo de 1993 el Dr. Ambriz, siendo presidente de los hematólogos mexicanos, en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, organizó las actividades científicas en el Segundo Taller de



Professor Pier M. Mannucci

www.hematology.org/Publications/Legends/

El Dr. Pier M. Mannucci fue el Coordinador del Programa del XXist Congres of the WFH, México, elaborado en The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Trombosis Center, Milán, Italia.

1993



Es bien conocido por su trabajo sobre la hemofilia y la enfermedad de von Willebrand, el Dr. Mannucci desarrolló nuevos tratamientos para los pacientes con estas enfermedades.

Ha recibido los reconocimientos más importantes para su trabajo por diversas sociedades científicas internacionales, entre otros: Robert Grant Medal (ISHT); the International Prize on Hemophilia y ha sido Vice- President, The World Federation of Hemophilia y President, The International Society of Thrombosis and Hemostasis (ISHT).

Es uno de los científicos mas altamente citados de la medicina clínica, certificado por The Institute for Scientific Information. El Dr. Mannucci ha desarrollado su trabajo como presidente del Departamento de Medicina Interna y de Especialidades Médicas en la Universidad de Milan, Italia.

Figura 14. Legenda en la Hematología y Coordinador del Programa del Congreso Mundial en México 1994.



Profesores Ian Peake (UK), Klaus Schimpf (Alemania) y Carol K. Kasper (USA). Reunión para elaborar el Programa de The XXIst, International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, realizada en Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Trombosis Center. Milan, Italia 1993.

Bajo el liderazgo del Dr. Pier M. Mannucci /
Leyenda en la Hematología
www.hematology.org/Publications/Legends

Figura 15. Reunión en *The International Training Center Angelo Bianchi Bonomi Hemophilia and Trombosis Center* para el programa del Congreso de México y bajo el liderazgo del Director y Vicepresidente de la Federación Mundial de Hemofilia Dr. P.M. Mannucci.

Hemofilia y la II Asamblea de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana (Figura 16).

A fines del año 1993 en The International Training Center, Orthopaedic Hospital, Los Ángeles, California, EUA, el Dr. Ambriz en conjunto con la Dra. Carol K. Kasper y el Dr. Roberto Cordero hicieron la revisión de los trabajos aceptados, así como de los impresos para el *Libro de Memorias* y del *Libro de Programas del Congreso de México*.¹⁴⁻¹⁸

The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, Mexico City, 1994, «Togetherness makes it better»

Después de nueve años de estar trabajando en Nicolás San Juan, a causa del terremoto de 1985, el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI regresó al Centro Médico Nacional en enero de 1994 y debido a los avances logrados durante la última década, cuando el Dr. Ambriz era Jefe de Departamento del Banco Central de Sangre del Centro Médico Nacional Siglo XXI y



Figura 16. Tríptico acerca del Segundo Taller de Hemofilia y la II Asamblea de la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, Guadalajara, Jalisco, 1993.

President, The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994 (Figuras 17 a 20), se cumplió con la responsabilidad de organizar las actividades científicas y académicas de esta reunión.

Al evento asistieron más de 2,500 congresistas procedentes de todos los centros de hemofilia del planeta. En la ceremonia inaugural del XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994; la apertura fue declarada por el Dr. Enrique Wolpert, Subsecretario de Salud y Miembro de la Academia Nacional de Medicina (Figura 21). La ceremonia además contó con la asistencia del Dr. Norberto Treviño García-Manzo, Subdirector General Médico del IMSS y también Académico. En ese año, el Dr. Norberto Treviño García-Manzo brindó su apoyo y autorización en el IMSS, para iniciar la cobertura de los pacientes hemofílicos con concentrados de factores coagulantes inactivados a virus.

El programa académico fue muy amplio con una actividad educativa a base de 42 conferen-

cias plenarias, simposios o reuniones con los expertos, que en forma amplia proporcionaron el panorama del tratamiento integral, hicieron patente en los países desarrollados el escalamiento de la terapia de profilaxis y tuvieron como principal novedad la irrupción del nuevo tratamiento a base del factor VII activado recombinante (rVIIa). Ambas terapias de gran uso hasta el momento actual.

En las Conferencias Presidenciales (Figura 22) destacó principalmente el tema: Tratamiento de la hemofilia en los países en desarrollo (Kasper CK, USA). Dentro de las sesiones plenarias se debe mencionar: Hemophilic synovitis (Gilbert MS, USA); los riesgos en la salud (Alonso J, España); Estrategias en el mundo para el cuidado de la hemofilia (Peake I, UK, Bulyjenkov V, Organización Mundial de la Salud, Suiza) y dentro de los simposios también fueron relevantes los siguientes temas: Estructura y funcionamiento del Factor von Willebrand (Ruggeri ZM, USA, Meyer D, Francia, Nilsson IM, Suecia); ¿Es la



Figura 17. Publicidad de The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994. «Togetherness makes it better».

profilaxis una terapia óptima? (Tedgard U, Suecia, Aledort LM, USA, Lusher JM, USA, Jones P, UK, Ganzegel C, Pediatric Care Comité: USA, UK, Australia, Francia, Suecia, Brasil, Dina-

marca y Holanda); Deficiencias del Factor VII y X (Mariani G, Italia); Deficiencia del factor XI (Seligsohn U, Israel); El papel de la Federación Mundial de Hemofilia (Mannucci PM, Italia);



Figura 18. Congress Organizing Committee y portada del Programa y del Libro del Resúmenes, *The XXlst International Congress of the World Federation of Hemophilia*, México, 1994: «Togetherness makes it better».

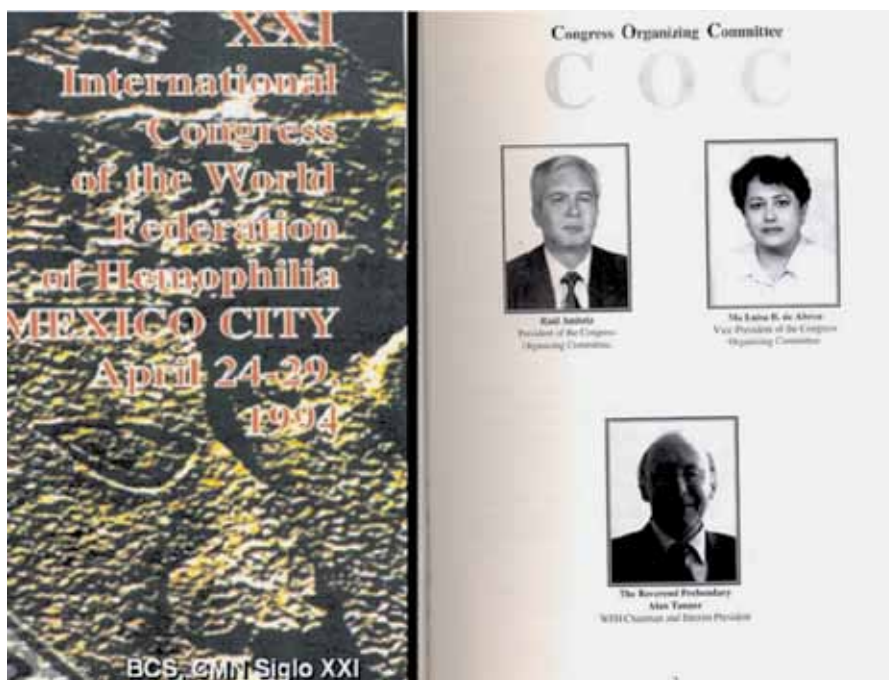


Figura 19. Fotos de las autoridades: *President, Vice President and WFH Chairman, Congress Organizing Committee, The XXlst International Congress of the World Federation of Hemophilia*, México, 1994: «Togetherness makes it better».

Genética práctica en hemofilia (Peake I, UK); Manejo comprensivo para una hemartrosis mayor (Greene WB, USA); Sinovectomía: indicaciones y alternativas (PaLazzi FF, Venezuela); Especificidad inmunológica de los inhibidores del Factor VIII, (Hoyer LW, USA); Uso de DDAVP y factor VIIa recombinante en pacientes con enfermedades de la coagulación (Ingerslev J, Dinamarca); Tissucol/Sellador de fibrina para la cirugía oral en pacientes con enfermedades de la coagulación (Bagenholm T, Suecia); Inducción de tolerancia inmune (Hilgartner, M, Hoyer L y Goldsmith JC, USA); Progresos y problemas en la terapia de reemplazo (Vermylen J, Bélgica) y por último, Terapia antirretroviral en la infección del VIH (Lee C, UK, Gonzaga AL, Brasil, Doherty R, Australia).

Se presentaron 393 trabajos del ámbito internacional, 22 fueron de México. Esta cifra representa la mayor cantidad de estudios presentados por mexicanos hasta la fecha en los

congresos de The World Federation of Hemophilia. A continuación se enumera los títulos de las investigaciones presentadas por los médicos mexicanos:

1. A conglutinant mixture *in situ* (coagulate). *In vitro* evaluation (96) V. Domínguez G, R. Ambriz F, M. Mejía A, E. Quintanar G, H. Rodríguez Moyado, C. Espinoza C, R. Pérez T. México, D.F.
2. Local treatment for controlling open hemorrhage without replacement therapy in hemophiliacs with or without inhibitors (97) S. Quintana G, R. Ambriz F, S. Hernández, C. Martínez M., J. Collazo J., V. Domínguez G., A. Arias A., H. Rodríguez M., México. D.F.
3. Morbimortality in hemophilic children with intracranial hemorrhage (ICH) (104). ARA. Paredes, M.A. del Campo, M.S. Nieto, S.N. López, L.A. Bravo, México, D.F.

SCIENTIFIC PROGRAMME COMMITTEE	PSYCHO-SOCIAL PROGRAMME COMMITTEE	INTERNATIONAL ABSTRACT REVIEW COMMITTEE	
R. Ambriz (México)	M. L. Abreu (México)	R. Ambriz (México)	E. Kraus (USA)
E. Briët (The Netherlands)	J. Alonso (Spain)	P. Ambriz (Spain)	C. Lee (UK)
R. Cordero (Costa Rica)	R. Ambriz F. (México)	T. Bagenholm (Sweden)	P. Levine (USA)
M. Gilbert (USA)	L. Citterio (Italy)	L. R. Bantistella (Brazil)	J. Lusher (USA)
C. Kasper (USA)	R. Cordero (Costa Rica)	N. Birch (UK)	M. Magallón (Spain)
P.M. Mannucci (Italy)	P. Jones (UK)	D. Breidler (USA)	M. Makris (UK)
D. Meyer (France)	P.M. Mannucci (Italy)	E. Boer (The Netherlands)	T. Mandalaki (Greece)
I.M. Nilsson (Sweden)	S. Ojeda (Mexico)	B. Camacho (Colombia)	P.M. Mannucci (Italy)
I. Peake (UK)	B. O'Mahony (Ireland)	L. Citterio (Italy)	G. Mariani (Italy)
Z.M. Ruggeri (USA)	K. Schimpf (Germany)	B. Collier (USA)	C. Martínez (México)
K. Schimpf (Germany)	A.J. Tanner (UK)	R. Cordero (Costa Rica)	D. Meyer (France)
Y. Sultan (France)	D. Watters (UK)	S. Dietrich (USA)	R. Miller (UK)
	A. Vargas (Chile)	R. Doherty (Australia)	S. Ojeda (México)
		B. Evans (USA)	R. Perez-Bianco (Argentina)
		M. Feams (UK)	F. Preston (UK)
		C. Garenget (France)	H. Reinson (USA)
		R. Garcia (Australia)	P. Reinson (The Netherlands)
		M. Gilbert (USA)	Z. Ruggeri (USA)
		A.L. Gonzaga (Brazil)	A. Saiz (Venezuela)
		W. Green (USA)	U. Seligshe (Israel)
		L. Heijnen (The Netherlands)	C.T. Smits Sibinga (The Netherlands)
		M. Hilgartner (USA)	J. Sullivan (USA)
		L. Hoyer (USA)	Y. Sultan (France)
		J. Ingerslev (Denmark)	M. Teramo (Argentina)
		M. Iswood (Canada)	A. Thompson (USA)
		P. Isarangkarn (Thailand)	I. Verna (USA)
		C. Kasper (USA)	J. Vermylen (Belgium)
		MEXICAN SCIENTIFIC COMMITTEE	
		M.J. Alfaro	S. Hernández
		C. Alvarez	P. Herrera
		A. Arias A.	A. Irujo
		H. Benítez	E. Jimenez
		A. Bravo	T. Marin
		J.A. Cárdenas	E. May
		C. Carrillo	M. Mejía A.
		R. Cervantes B.	R. Muñoz O.
		J. Collazo	J. Muñoz V.
		M. del Campo	S. Nieto
		V. Domínguez	R. Paredes
		M.T. Dueñas	A. Quero
		A. Ellis	J. Ramírez M.
		A. Fajardo	S. Rivas
		J.M. Farfán	E. Rodríguez V.
		S. Gacinas	N. Romero
		R. Gómez	J.M. Saucedo G.
		J. González L.	J. Silva
		M. González P.	C. Talavera
		E. Guzmán	M. Villanueva
			E. Zúñiga

Figura 20. Integrantes del los Comités Psicosocial, Científico, Internacional y Mexicano, The XXlst International Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994: «Togetherness makes it better».

4. The pattern of germline mutation in the factor IX gene in mexicans is similar to that of U.S. Caucasians (118) R.P. Ketterling, B. Weinshenker, J-z. Liu, H. Caglayan, K.A. Viker, X. Li, V. Koenig, E. Vielhaber, C.K. Kasper, R. Ambriz, R. Paredes, S.S. Sommer.
5. Potential founder effects may account for almost 20% of mutations in Mexican patients with hemophilia B (120). K.A. Viker, X. Li, Vicky Koenig, R.P. Ketterling E. Vielhaber,

Rochester, Minnesota; Los Ángeles, California, EUA, México, D.F.

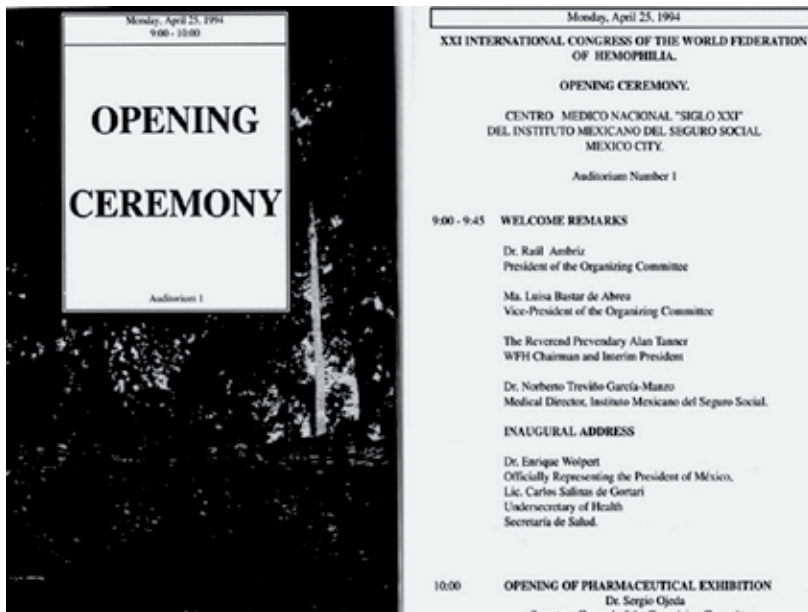


Figura 21. Bienvenida en la Ceremonia Inaugural, *The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia*, México, 1994: «Togetherness makes it better».

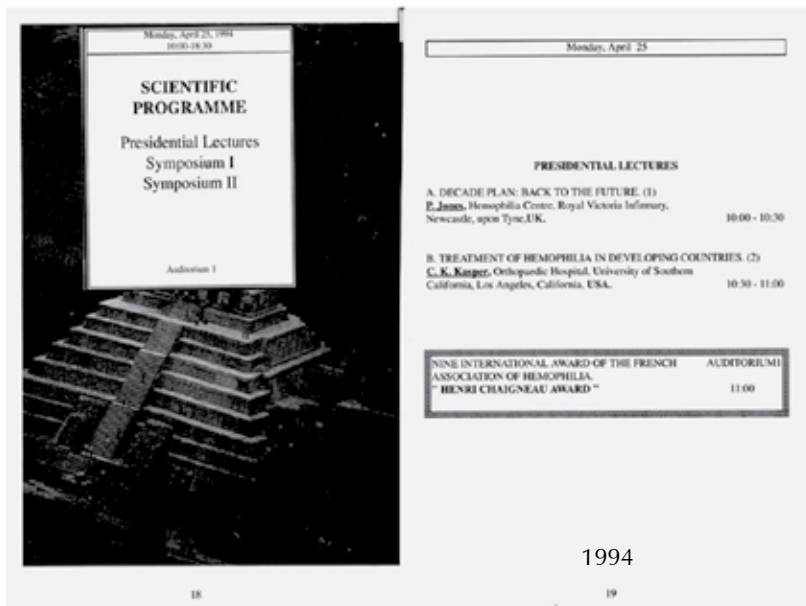


Figura 22. Conferencias Presidenciales dictadas por Peter Jones y Carol K. Kasper. *The XXIst International Congress of the World Federation of Hemophilia*, México, 1994: «Togetherness makes it better».

- C.K. Kasper, R. Paredes, R. Ambriz, and S. S. Sommer. Rochester, Minnesota; Los Angeles, California, EUA; México, D.F.
6. Eighty-eight radiosynovectomies for hemarthrosis and synovitis an elective approach for hemophilia in a developing country (138) S. Quintana G., R. Ambriz F., R. Muñoz O., R. Villanueva M., C. Martínez M., A. Arias A., H. Rodríguez M., A. M. Calderón A., México, D.F.
7. Intra-articular dexamethasone in hemophilic arthropathy (139) S. Quintana G., R. Ambriz F., S. Gacitua Z., C. Martínez M., A. Arias A., H. Rodríguez M., A.M. Calderón A. México, D.F.
8. Safer sex impact in hemophiliacs infected with HIV and in their partners (154). E. Rodríguez V., R. Ambriz F., S. Quintana G., C. Martínez M., A. Arias A., J. Muñoz V., L. Cabrera V., H. Rodríguez M. México, D.F.
9. Molecular diagnostic of hemophilia A. A study in Mexico (186). M. González Pinedo, C. Carrillo P., B. Cisneros, A. Arias A., M. Mejía A., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., C. Martínez M., S. Quintana G., A. Esparza M., R. Frago H., J.M. Cantú, C. Montañez O., Guadalajara, México.
10. Treatment of hemophilia «A» and type I von Willebrand's disease with DDAVP infusion (199) C. Martínez M., S. Quintana G., R. Ambriz F., V. Domínguez G., H. Rodríguez M., A. Arias A., México, D.F.
11. Deficiency of prothrombin report of two cases in a mexican family (226). J. Alfaro R., H. Benítez A., J.M. Farfán C., S. Ambriz, M. C. Navarrete, México, D.F.
12. Hereditary hemorrhagic diseases in Mexico, other than hemophilia (232). A. Arias A., R. Ambriz F., S. Quintana G., C. Martínez M., J. Esparza G., J. Collazo J., H. Rodríguez M., México, D.F.
13. Plasma exchange in haemophiliacs with factor VIII inhibitors and hemorrhage, report of three cases. (236) M.T. Dueñas, T. Marín, E. Jiménez, L. Espino, E. Contreras, M.E. Vergara., México, D.F.
14. IgG-Fc receptors expression in HIV disease of hemophiliacs. An approach about therapeutic decision (246) C. Martínez M., H. Rodríguez M., R. Ambriz F., E. Quintana G., S. Quintana G., A. Arias A., México, D.F.
15. Single donor factor IX from plasma exchange donation, report of a case (279). M.T. Dueñas, T. Marín, E. Jiménez, L. Espinobarros, E. Contreras, México, D.F.
16. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in children with haemophilia (303). J.A. Ramírez M.S., R. Gómez S., R. Cervantes B., N. Mata R., C., Méndez N., M.C. Martínez, N. Navarrete, México, D.F.
17. Seroprevalence of HIV, HCV HBSAg in patients hemophiliacs of the Instituto Nacional de Pediatría. (310) E. Guzmán V., A. Bravo L., M. Villanueva M., R. Paredes A., N. López A., C. Santamaría H., México, D.F.
18. Roentgenological hemophilic arthropathy evaluation in children (316). S Nieto, R. Paredes, A. Isunza, C. Tapia, A. Del Campo, México, D.F.
19. Epidemiological and demographic study of 546 hemophiliac patients from Mexico City. (166) J. González Llaven, N. Romero Galán, P. Herrera, J. Selva, E. May, O. Zamudio, H.L. Narváez, M. Martínez, D. Hernández, M. Hernández R., E. Murillo T., M.I. Hernández Lugo, I. Sosa and O. Medina., México, D.F.
20. Subdural hematoma in patients with hemophilia A (360). E. Zurita Z., Ellis I., A. Quero H., M. Rodríguez M., J.O. Cornelio N., P.E. Gómez H., B. Flores H. Villahermosa, Tabasco, México.
21. Fear, anxiety, or anger before HIV, in hemophilia (373). J. Muñoz V., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., C. Martínez M., A. Arias A., S. Quintana G., A. Calderón A., R. Pérez, E. Rodríguez V., México, D.F.



Figura 23. Programa de la Reunión en Florianópolis Brasil 1995. El Dr. Raúl Ambriz hizo la propuesta para buscar «Avances en países con distintos grados de desarrollo» ante el Presidente y la Vicepresidenta de the World Federation of Hemophilia.

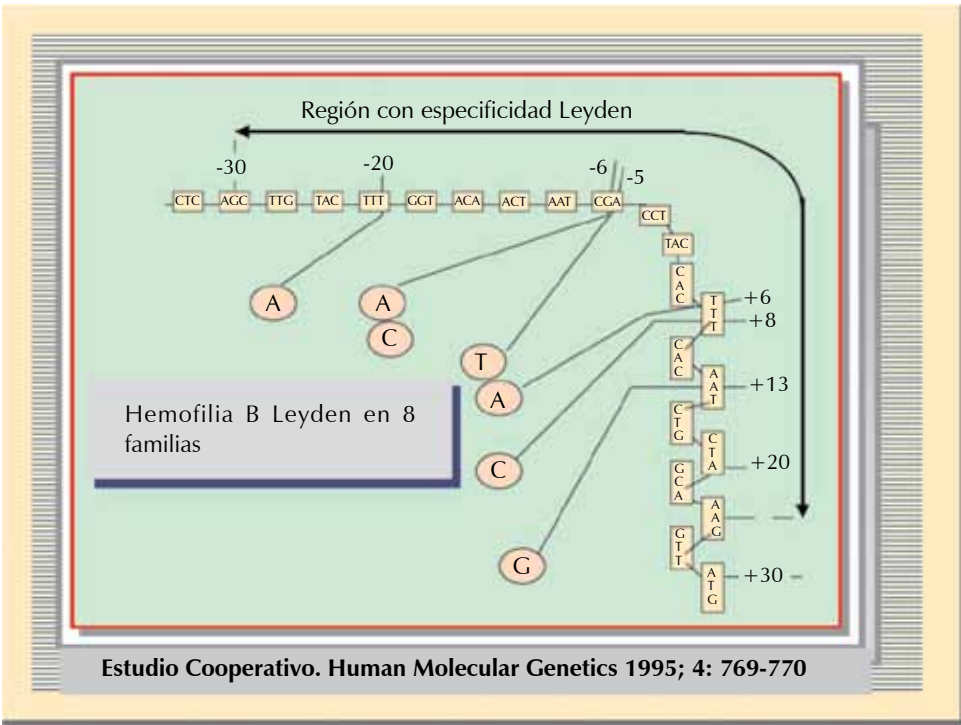


Figura 24. Mutaciones en la hemofilia B Leyden descubiertas en 8 familias mexicanas.

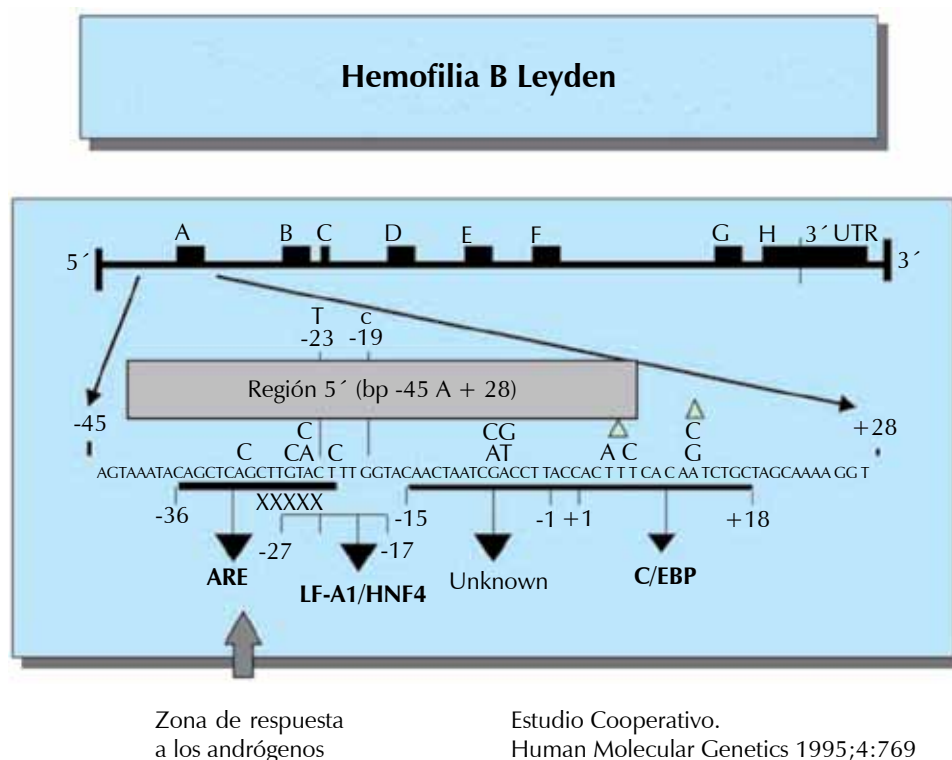


Figura 25. Hemofilia B Leyden, que «se cura» en la adolescencia por la respuesta a los andrógenos.

22. Individual psychopathology and family dysfunction in hemophilic children (383). J.M. Saucedo G., J.A. Cárdenas Z., A. Fajardo, J. Farfán C., H. Benítez A., R. Ambriz F., H. Rodríguez M., México, D.F.

Durante la Asamblea General del evento en México, en 1994, la Dra. **Carol K. Kasper**, «la madrina de México», fue electa para el cargo de **Medical Vicepresident, The World Federation of Hemophilia**, responsabilidad que le fue ratificada dos años después en el Congreso de Dublín, Irlanda, y que por ello cumplió entre 1994 y el año 2000.

Finalmente, los esfuerzos del Grupo Cooperativo de Hemofilia, iniciados 12 años antes fueron coronados con The XXIst Congress of the World Federation of Hemophilia, México, 1994, que fue el parteaguas para consolidar el manejo moderno de la hemofilia en el país.



Figura 26. Reunión de la Dra. Carol K. Kasper, autoridad médica de la WFH, con el Equipo Multidisciplinario en el Centro de Hemofilia del Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 1996.

II Congreso Iberoamericano de Hemofilia, Florianópolis, Brasil, 1995

Un año después del congreso de México se realizó esta reunión en Brasil, con el concurso del Sr. Brian O'Mahony, Presidente, y de la Dra. Carol K. Kasper, Vicepresidente de la Federación Mundial de Hemofilia. Representando a México, el Dr. Ambriz disertó sobre el tema «Avances en la hemofilia en países con diferentes grados de desarrollo»; así mismo, expuso la necesidad de cumplir tres condiciones indispensables para tratar a los hemofílicos en los países en desarrollo, a saber: «1. El equipo mínimo puede estar integrado por un hematólogo entrenado; 2. Acceso rápido al tratamiento por los enfermos y 3. Contar con reservas de la terapia sustitutiva».^{18,19}

Los siguientes años en la última década del siglo XX se logró participar en la publicación de varios trabajos de investigación del más alto nivel,¹⁴⁻¹⁷ realizados en conjunto con la Dra. Carol K. Kasper, Vicepresident of The World Federation of Hemophilia (1994-2000); The International

Treatment Center of Hemophilia; Orthopaedic Hospital, Los Ángeles, California, EUA; The Mayo Clinic/Foundation, Rochester, Minnesota, EUA, y The Chinese Academy of Science of China.

Publicaciones originales y de referencia sobre la hemofilia en libros y memorias

- Hemofilia 2001. «Lineamientos generales para el tratamiento de la hemofilia» (Figura 27).
- Tópicos selectos de Medicina Transfusional 2002. Instituto Mexicano del Seguro Social.
- Nuevos enfoques para la hemofilia. «Las clínicas virtuales» (Figura 27).
- Actualización en Medicina Transfusional. Gac Méd Mex 2003; 139 (3): 1-179.
- «Programa Multicéntrico Italia-México de aprovechamiento del plasma para obtener de manera industrializada; Factor VIII, Factor IX, inmunoglobulina intravenosa y albúmina».

Desde el año 1997, el Director del Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI creó el

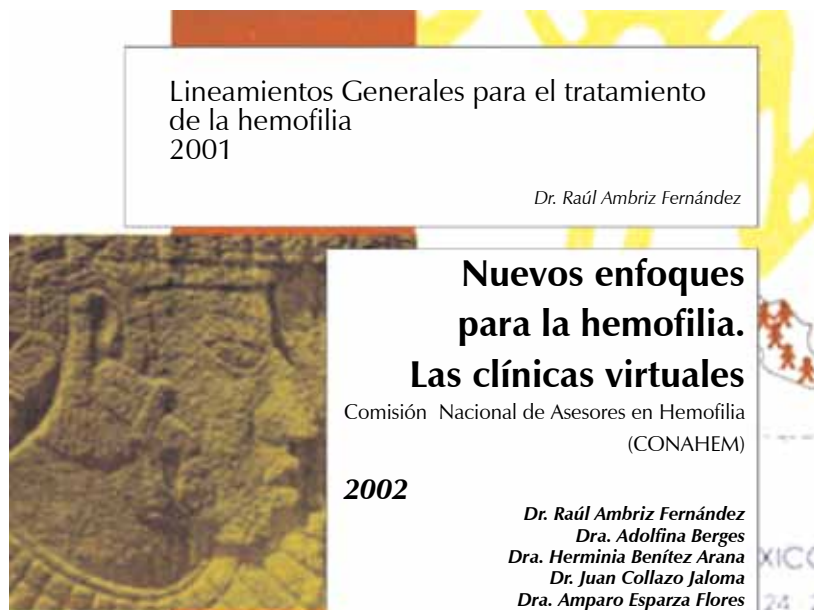


Figura 27. Las publicaciones de referencia.

siguiente esquema de manejo en hemofilia (Figuras 27 y 28). Esta propuesta integra los diversos recursos existentes en el segundo y tercer nivel de atención médica hospitalaria y se ha reiterado hasta la fecha en varias publicaciones^{19,20} con el fin de actualizar y consolidar el diagnóstico y el tratamiento de los hemofílicos a nivel nacional.

Finalmente, las empresas con su esperado conflicto de intereses, promocionaron sus productos en forma contundente²¹ y a lo largo y ancho del país se logró generalizar la forma de tratamiento domiciliario de hemofilia en Guadalajara, Jalisco, en el año 2004.²²

Hacia los años 2005 y 2006, el IMSS elaboró la primera normatividad oficial contenida en los procedimientos -025 y -026 del IMSS (Figura 29).

En el año 2011 se cumplieron 49 años desde que este banco central inició sus actividades y a consecuencia de las acciones largamente analizadas, en la última década de forma progresiva la mayoría de los enfermos del país han logrado

superar la dependencia hospitalaria y del banco de sangre que les permite tener libertad escolar, social y laboral. Teniendo como eje central los avances logrados en el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI, en la figura 30 se hace un resumen de la evolución del tratamiento en la hemofilia en nuestro país.

En la actualidad, el Banco Central de Sangre del CMN Siglo XXI ha consolidado los tratamientos logrados en los últimos 20 años, tales como el enfoque multidisciplinario y las terapias intraarticulares;¹³ además ha logrado obtener el tratamiento con concentrados purificados de factores VIII y IX inactivados contra virus, en cantidad similar a los estándares internacionales, a razón de **> 40,000 UI paciente/año**. También se cuenta con proteínas coagulantes industriales para las hemorragias locales, desmopresina para la enfermedad de von Willebrand, factor VII recombinante (rVIIa) y/o complejo protrombínico activado para los casos de inhibidores

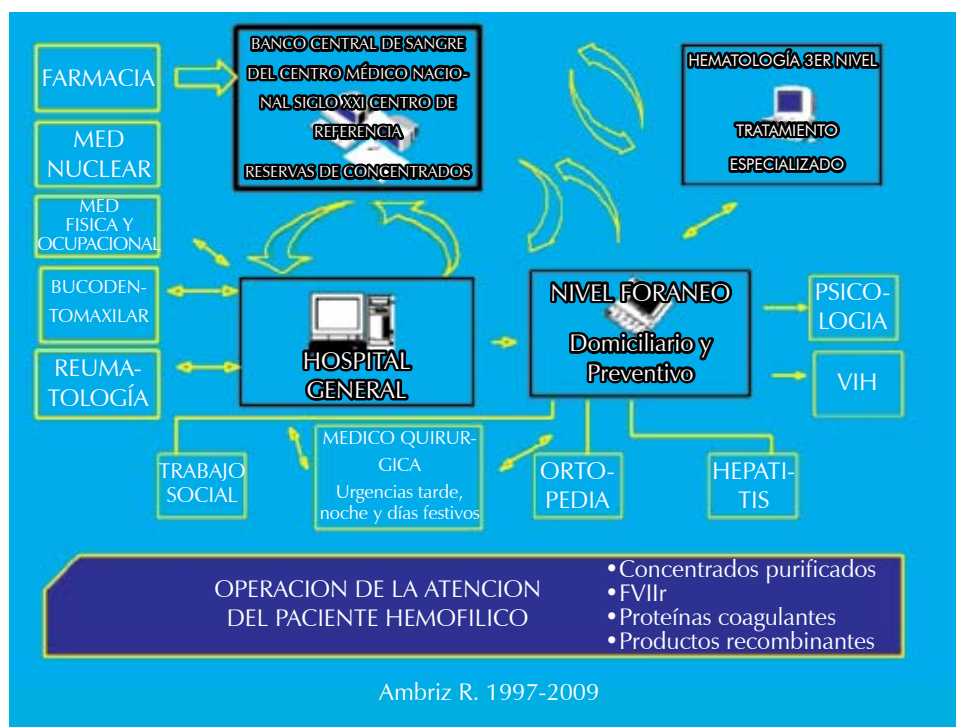


Figura 28. Operación de la atención en el Banco de Sangre, el Hospital de Especialidades y los Hospitales de Segundo Nivel.

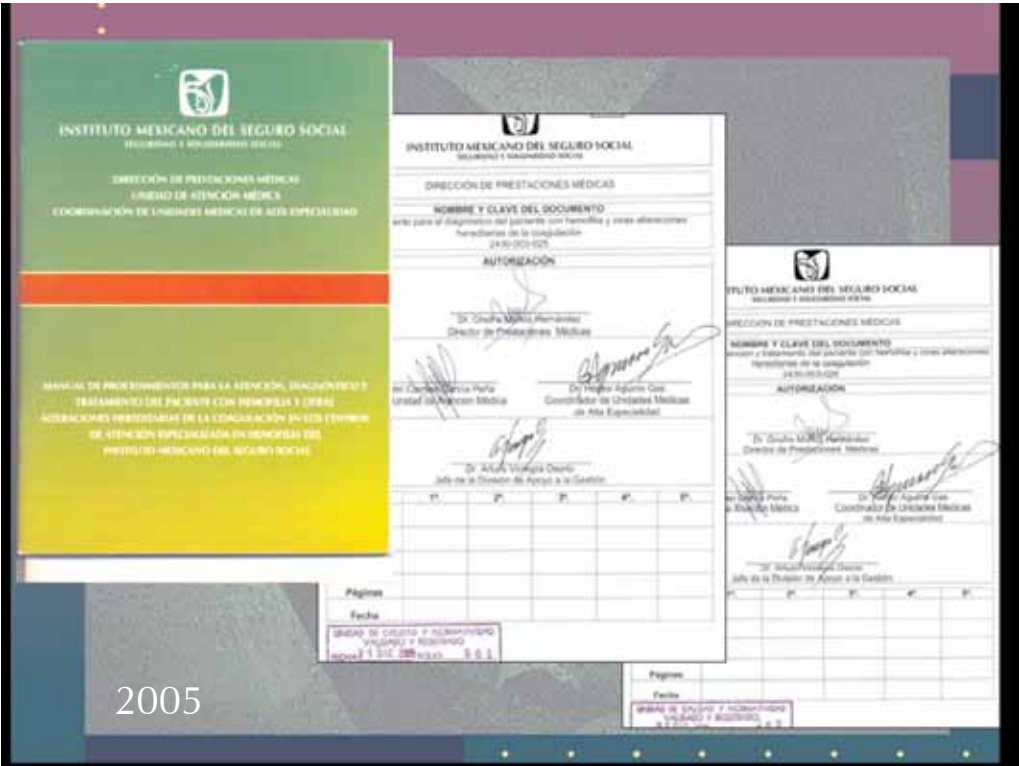


Figura 29. Manual de Procedimientos del IMSS, 2005. Dirección de Prestaciones Médicas: Clave 2430-003-025 y 2430-003-026.



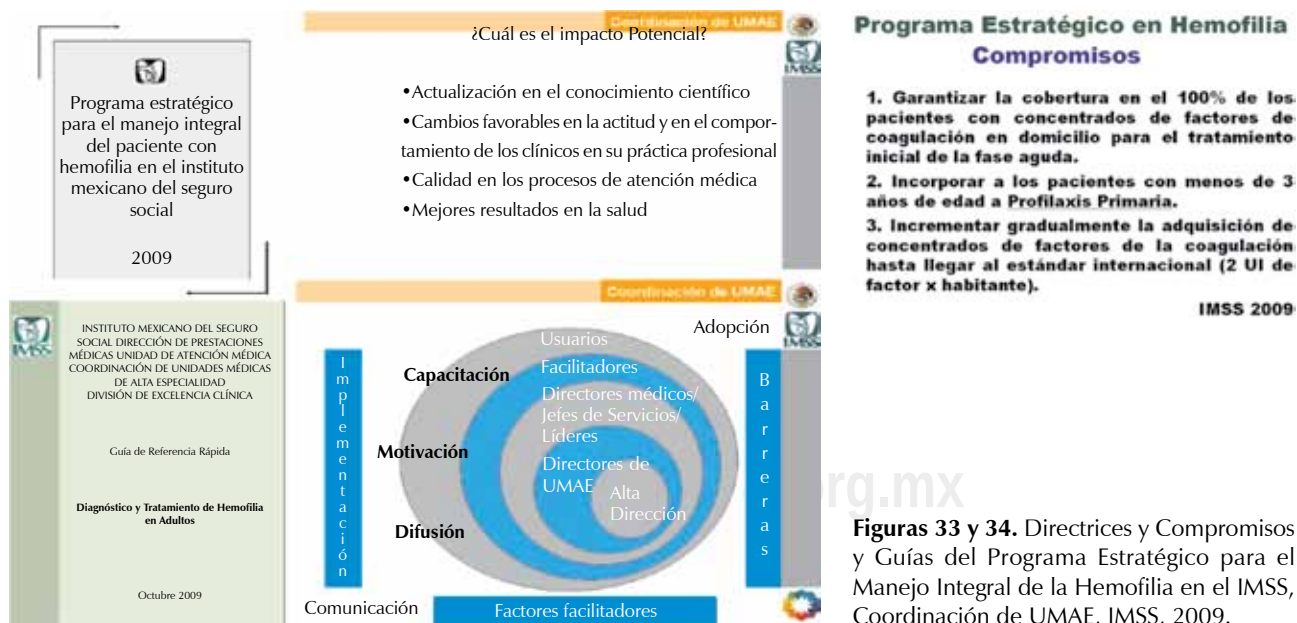
Figura 30. Evolución del Tratamiento, 1962-2010.



Figura 31. Políticas de integración escolar, laboral y social en los enfermos hemofílicos que acuden al Centro de Hemofilia, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, 2009. Terapeuta Física María Cartagena y el grupo de pacientes hemofílicos en el bazar de terapia ocupacional.



Figura 32. Sitios para el tratamiento de la hemofilia en hospitales de diversas instituciones en el sur del Distrito Federal, 2009.



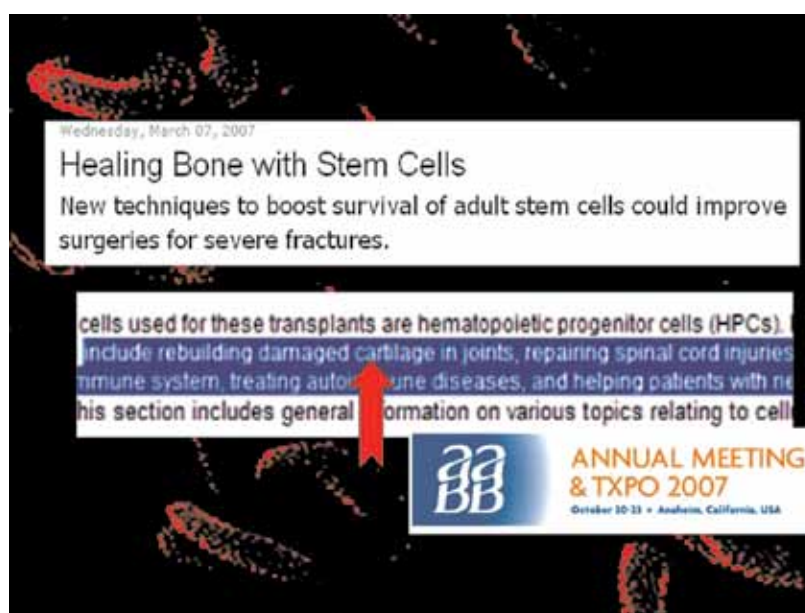


Figura 35. Los proyectos en medicina regenerativa.

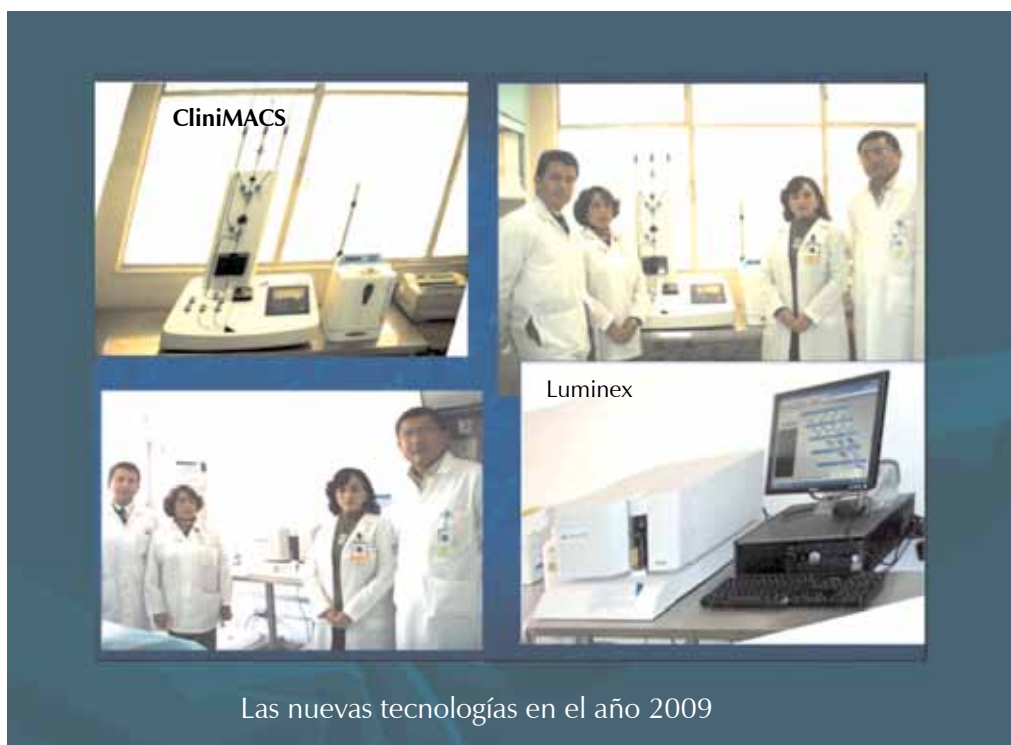


Figura 36. Aparatos para selección inmunomagnética de células madre y el panel reactivo de anticuerpos HLA. Departamento HLA y de Medicina Regenerativa, Banco Central de Sangre CMN Siglo XXI, IMSS, año 2009. Aparecen: EBC. Julio Martínez, QFB. Claudia Belmont, Dra. Rebeca Rivera, QFB. Óscar D. Jiménez.

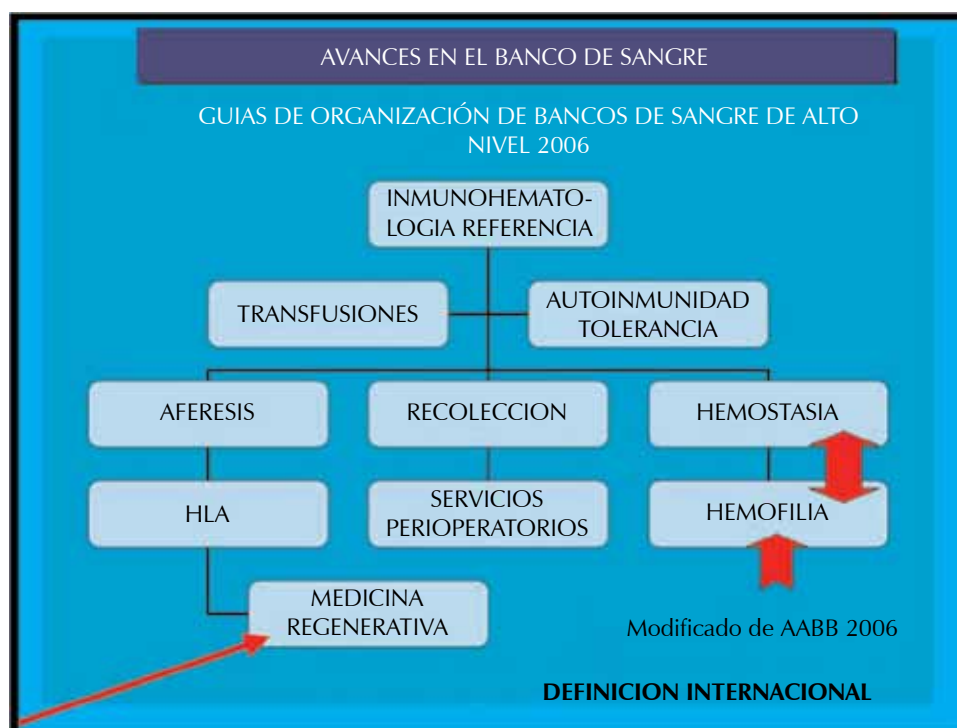


Figura 37. Organización de los Bancos de Sangre de Alto Nivel. Modificado de: *The American Association of Blood Banks (AABB)*.

(Figura 30) y se siguen las políticas integración escolar, laboral y social, con todos los recursos que ofrece el Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS (Figura 31).

No cabe duda que la semilla germinó y que ahora existe un interés inusitado de este padecimiento que se manifiesta en la aparición de diversos sitios de tratamiento (Figura 32) y en la elaboración del Programa Estratégico y las Guías³⁰ para su manejo (Figuras 33 y 34) en el IMSS publicadas en el año 2009, cuyas metas en la cobertura de la terapia con factores coagulantes para los adultos ya han sido alcanzadas en este centro desde hace varios años.

En el campo de la hemofilia aún hay en puerta nuevos avances que seguramente mejorarán el tratamiento ortopédico de los enfermos hemofílicos a base de huesos que se colectan en el Bancos de Tejidos y, principalmente, mediante la medicina regenerativa (Figuras 35 y 36).

Referencias

1. Pizzuto J, Ambriz R, Reyna MP, Monroy LM, Morales MR, Avilés A, Conte G, Enríquez R. Acquired von Willebrand's syndrome during autoimmune disorder. *Thromb Haemost* 1980; 42: 1523-1528.
2. Ambriz-Fernández R, Avilés-Miranda A, Reyna-Fregoso MP, Ballesteros-Téllez L, Pizzuto-Chávez J. Utilidad de un perfil básico para la certeza diagnóstica en la hemofilia A. *Gac Med Mex* 1983; 119: 477-482.
3. Chávez-Vela JJ, Ambriz R, Pizzuto J, Paz Reyna M, Avilés A, Morales M, Herrera J, Sinco A. Deficiencia hereditaria del factor X de la coagulación. Estudio de diez casos de una familia en México. *Rev Invest Clin* 1983; 35: 309-314.
4. Ambriz FR, Reyna MP, Cruz ML, Avilés A, García MA, Morales PMR, Pizzuto J. Utilidad de los factores VIII: C y VIII:Ag en la búsqueda de portadoras en hemofilia clásica. *Rev Invest Clin* 1984; 36: 237-241.
5. Ambriz FR, Avilés A, Reyna FMP, Ballesteros L, Pizzuto J. Enfermedad de von Willebrand. Informe de 60 casos de 24 familias en México. *Rev Med IMSS* 1984; 241-247.
6. Ambriz FR, Villaseñor A, Reyna MP, Pizzuto J, Guillén C. Deficiencia congénita combinada de los factores V y VII de la coagulación en una familia mexicana: Deficiencia Toledo-Tehuantepec, un nuevo trastorno. *Arch Invest Med (Mex)* 1985; 16: 59-70.
7. Ambriz FR, Vázquez CC, Guttin FE, Ruiz AGJ, Wilkins GA, Chávez SG, Pizzuto J. Hemoperitoneo masivo, deficiencia endógena

- de protombina y poliquistosis ovárica. *Rev Gastroenterol Mex* 1985; 50: 133-136.
8. Ambriz FR, Pizzuto J, Guillén C. Danazol in hemophilia. *JAMA* 1985; 254: 754.
 9. Ambriz FR, Reyna FMP, Chávez SG, Farfán CJM, Pizzuto CHJ, Salamanca GF. Deficiencia del factor V (parahemofilia) en una familia mexicana. Primer informe de México. *Rev Invest Clin* 1985; 37: 241-244.
 10. Ambriz FR, Reyna FMP, Pizzuto CJ, Rodríguez MH, Farfán CJM, Trueba CE, Collazo JJ. Kinetics of the inhibitor of factor VIII:C in patients with hemophilia A. A study of the cooperative group of hemophilia. *Arch Invest Med* 1985; 16: 225-235.
 11. Rodríguez MH, Ambriz FR, Pizzuto CJ, Farfán CJM, Hernandez LMS, Guillén MC, Ramírez OG, Benítez AH. Tratamiento oportuno de la hemofilia clásica. Estudio del grupo cooperativo de hemofilia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986; 43: 742-749.
 12. Vallez de RM, Ruiz AA, Ruiz AGJ, Ambriz R. Prothrombin Mexico City, an asymptomatic autosomal dominant prothrombin variant. *Am J Haematol* 1987; 24: 229-240.
 13. Ambriz FR, Rodríguez MH, Villanueva RM, Muñoz OR, Gacitua ZS. Artropatía hemofílica. Enfoques terapéuticos en la clínica de hemofilia. *Gac Med Mex* 1991; 127: 233-240.
 14. Ketterling RP, Liu JZ, Liao D, Kasper CK, Ambriz R, Paredes R, Sommer S. Two novel factor IX mutations: incremental progress towards "saturation in vivo mutagenesis" of human promoter region. *Hum Mol Genet* 1995; 4: 769-770.
 15. Throland EC, Weinshenker BG, Liu J-Z, Ketterling RP, Vielhaber EL, Kasper CK, Ambriz R, Paredes R, Sommer SS. Molecular epidemiology of factor IX germline mutations in mexican hispanics: pattern of mutation and potential founder effects. *Thromb Haemostas* 1995; 74: 1416-1422.
 16. Sommer SS, Ketterling RP, Vielhaber E, Schaid DJ, Kasper CK, Phillips JA, Koerper MA, Kim H, Sexauer C, Gruppo R, Ambriz R, Paredes R. Germline origins in the human factor IX gene: frequent somatic mosaicism with G : C-A : T and increased mutations with advanced maternal age. *Blood* 1995; 86: 611.
 17. Ketterling RP, Vielhaber E, Li X, Drost J, Schaid DJ, Kasper CK, Phillips JA 3rd, Koerper MA, Kim H, Sexauer C, Gruppo R, Ambriz R, Paredes R, Sommer SS. Germline origins in the human F9 gene: frequent G: C > A: T mosaicism and increased mutations with advanced maternal age. *Human Genet* 1999; 105: 629-640.
 18. Ambriz R. Hemofilia. Retos en el manejo. *Gac Med Mex* 2000; 136: 127-128.
 19. Ambriz R. Lineamientos generales para el tratamiento de la hemofilia. *Hemofilia* 2001: 151-166.
 20. Ambriz R, Berges A, Benítez AH, Collazo JJ, Esparza FA, Martínez MC, Pompa GT, Quintana GS, Taboada C. Nuevos enfoques para la hemofilia. *Las clínicas virtuales. Tópicos Selectos en Medicina Transfusional* 2002: 255-261
 21. Martínez MC et al. An economic model of haemophilia in Mexico. *Haemophilia* 2004; 10: 9-17.
 22. Esparza FMA. Tratamiento preventivo y domiciliario de la hemofilia. *Rev Méd IMSS* 2005; 43: 139-141. *Hemophilia* 2004;10:9-17
 23. IMSS, Programa Estratégico y Guías para el Manejo Integral del Paciente con Hemofilia en el Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009: 1-52.

Correspondencia:

Dr. Raúl Ambriz Fernández

Correo electrónico: raul_ambriz_fernandez@yahoo.com.mx