

Genética, historia, genealogía y cine: la hemofilia de Alexis Románov

^{1,3}María Cristina Tarrés, ¹María del Carmen Gayol, ^{2,3}Alberto Enrique D'Ottavio

¹Cátedra de Biología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario (Argentina).

²Cátedra de Histología y Embriología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Rosario (Argentina).

³Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Rosario (Argentina).

Correspondencia: María Cristina Tarrés. Chacabuco 1328, Piso 6. 2000 Rosario, Santa Fe (Argentina).

e-mail: mctarres@ciudad.com.ar

Recibido el 15 de marzo de 2010; modificado el 27 de junio de 2010; aceptado el 28 de septiembre de 2010

Resumen

En el presente trabajo se efectúa un breve recorrido a lo largo de la historia, marcando de los muchos antecedentes de una anomalía en la coagulación sanguínea, algunos de los puntos clave para el establecimiento del conocimiento actual de la hemofilia en toda su extensión, tanto causal como clínica, así como y derivado de esto, de tratamientos de elección y de los futuros.

La designación de la hemofilia como "Enfermedad Real" surge de su frecuente aparición en la realeza europea. La Reina Victoria I de Gran Bretaña la transmitió a su hijo Leopoldo y, a través de sus hijas, a las familias reales española, alemana y rusa, llegando hasta el zarévich Alexis.

Su padecimiento, la vinculación a partir de éste con Rasputín, las influencias familiares y político-sociales de tal relación con la familia real y su muerte trágica a manos bolcheviques lo tornan de particular interés.

Focalizamos nuestra atención en dos películas en las que Alexis y su hemofilia adquirieron relevancia, complementando con menciones de filmaciones de archivo en las que Alexis participó personalmente y otras en que se intercala el material de archivo con escenas de ficción.

El texto y el contexto de esta historia continúan siendo polémicos y aunque fueron muchos los factores que confluyeron en el hecho histórico, una mutación, una emperatriz portadora y un sucesor al trono anhelado y enfermo en tiempos agitados, no son por cierto ingredientes menores ni marginales en tamaño escenario.

Palabras clave: hemofilia, genética, enfermedad real, Alexis Románov.

Acerca de la hemofilia

Los orígenes de la hemofilia se remontan probablemente al periodo Cretácico. Esta enfermedad hereditaria se presenta, al menos, en tres órdenes de mamíferos placentarios, diferenciados hace aproximadamente 65 millones de años: *Perissodactyla* (ungulados de dedo impar), *Carnivora* y *Primates*, hallándose descrita particularmente en caballos, perros y humanos. Esta alteración, letal en estado salvaje, ha debido de aparecer de

forma recurrente^{1,2}.

En lo que hace referencia a su historia, escritos de siglos antes de Cristo, revelan que los rabinos habían detectado que algunos varones, que al ser circuncidados sangraban en exceso, provenían de familias determinadas. En el siglo II d.C, Yehuda haNasi, eximía de la circuncisión al tercer varón si dos de sus hermanos mayores habían muerto o padecido severas hemorragias después de ellas, mientras Simón Ben Gamaliel exceptuó de esta

práctica a un niño ya que los hijos de sus tres tías maternas habían fallecido luego de sobrellevarla³.

Entre los siglos X y XIII, dos médicos cordobeses: el árabe Albucasis o Albucasin (Abul-Qasim Khakaf ibn al Abbas al Zahravi) y el judío Maimónides (Moshé ben Maimón o Musa ibn Maymun) escribieron sobre la hemofilia, reseñando el último de ellos, en sus tratados "Guía para la perplejidad" y "Mishneh Torah", que eran las madres quienes la transmitían a su descendencia masculina, estableciendo que si una mujer tenía hijos con esta alteración hemorrágica y se volvía a casar, ninguno de sus nuevos descendientes varones debían ser circuncidados. Sin embargo, Maimónides pensaba erróneamente que la enfermedad sanaba con la edad⁴.

En el siglo XVI existe una referencia a esta patología en Europa merced a Alejandro Benedicto, en el siglo XVIII se encuentran descripciones de la misma (Zoll en 1791, Consbruch en 1793 y Rave en 1796) y la primera mención a su carácter ligado al sexo corresponde al médico estadounidense John Conrad Otto a principios del siglo XVIII (1803) quien, no sólo reconoció que el problema era hereditario, afectaba primordialmente a varones y era transmitido por mujeres sanas, sino que trazó retrospectivamente su línea de transmisión hasta una mujer radicada cerca de Plymouth. Junto a él, ampliaron el horizonte histórico los aportes hechos a fines del mismo siglo por el británico William Hunter, quien demostró que era el plasma, y no los eritrocitos, el responsable de la coagulación, y a fines de la centuria XIX por el cirujano ortopedista alemán Franz König, sobre la afectación de las rodillas, por entonces confundida con artritis o tuberculosis⁵.

El término hemofilia fue instituido por vez primera en una tesis doctoral presentada en 1828 por el estudiante de Medicina suizo de la Universidad de Zürich: Friedrich Hopff⁵.

En 1937, los estadounidenses Arthur J Patek Jr. y Floyd H Taylor, de la Universidad de Harvard, descubrieron la globulina anti-hemofílica⁶ y en 1947, el médico argentino Alfredo Pavlosky diferenció, in vitro, dos tipos de hemofilia: A (padecida por una persona en 50000, recesiva, ligada al cromosoma X y debida a la ausencia del Factor VIII) y B (presente en una persona en 10000, ligada también al cromosoma X y debida a la falta del Factor IX)⁷. La Hemofilia C (no completamente recesiva, autosómica y vinculada a la ausencia del Factor XI) fue descrita en 1953 por RL Rosenthal, OH Dreskin y N Rosenthal⁸.

En suma, a lo largo de la historia son muchos los antecedentes de una anomalía en la coagulación sanguínea, pero algunos han sido puntos clave para el establecimiento del conocimiento actual de la hemofilia en toda su extensión, tanto causal como clínica, así como y derivado

de esto, de tratamientos de elección y de los futuros.

Presentación del "propósito": trece años en la vida de Alexis Nikoláyevich Románov^{9,10}

La designación de la hemofilia como "Enfermedad Real" surge de su frecuente aparición en la realeza europea. La Reina Victoria I de Gran Bretaña (1819-1901) la transmitió a su hijo Leopoldo y, a través de sus hijas, a las familias reales española, alemana y rusa.

Uno de los que padecieron esta hemopatía fue el zarévich Alexis, hijo menor de Nikolái Aleksándrovich Románov, Zar y Autócrata de todas las Rusias, y de la emperatriz Alejandra Fiódorovna Románova (nacida Victoria Alejandra Helena Luisa Beatriz de Hesse-Darmstadt), nieta de Victoria I, Reina de Gran Bretaña e Irlanda y Emperatriz de la India.

Su Alteza Imperial, Zarévich y Gran Duque de Rusia, tal su título oficial, nació el 12 de agosto de 1904 en Peterhof, cercano a San Petersburgo. Fue el quinto hijo y único varón del matrimonio de Nicolás y Alejandra y heredero al trono por obra y gracia de la ley de sucesión imperial, establecida por el Zar Pablo I en 1797 y basada en la Ley Sálica.

Al mes de su nacimiento, un sangrado excesivo de la zona umbilical enfrentó a la familia real con una situación que en principio negaron, pero luego debieron aceptar. La familia se aisló y este hecho se ocultó al pueblo, pues siendo el Zar su conductor y cabeza de la Iglesia debía estar libre de defectos, más aún, en conocimiento de que la población atribuía toda deficiencia física a intervención divina. Si bien Alexis fue un niño vivaz, enérgico, pícaro y alborotador, su enfermedad no le daba respiro, viviendo una de las crisis más graves estando de visita en Spala (Polonia) a los 8 años (Foto 1).



Foto 1: la Emperatriz Alejandra en el pie de la cama del zarévich Alexis durante su crisis hemofílica de 1912.

Con el heredero al borde la muerte, los padres recurrieron a los oficios de un mentado campesino siberiano, místico y de licencioso comportamiento, Grigori Yefimovich Rasputín, quien suprimiendo la aspirina que le administraban los médicos para aliviar el dolor (aunque agravaba el cuadro clínico) logró controlar el mal trance. La creencia en un poder sobrenatural en Rasputín por parte de Nicolás y Alejandra y la propia convicción del campesino devenido sanador, le ganó la confianza en la corte real donde no sólo influyó “terapéuticamente” sino familiar y políticamente (*).

A fin de prepararlo para un dudoso futuro como zar, Nicolás invitaba a Alexis a los encuentros gubernamentales y durante la Primera Guerra Mundial lo llevó a Stavka, uno de los cuarteles generales del Supremo Comandante de las fuerzas armadas rusas, y a Mongoleiv donde Nicolás pasó a ser Comandante en Jefe del Ejército Ruso.

Mientras tanto, el creciente poder y la existencia libertina de Rasputín fueron abortadas por el Príncipe Félix Yusupov, algunos camaradas y hasta un agente británico en 1916 cuando, tras envenenarlo y tirotearlo infructuosamente, terminaron por arrojarlo herido al Río Neva, donde pereció ahogado.

En marzo de 1917, al producirse la Revolución rusa, Nicolás abdicó en favor de Alexis, aunque luego se desdijo y lo hizo en favor del Gran Duque Mikhail, hermano del zar, ya que a Alexis no le daban más de seis años de vida. No obstante, éste rehusó.

La familia real fue trasladada a Tobolsk, Siberia, y posteriormente a Ekaterinburgo, donde todos ellos, como hoy se halla debidamente probado, fueron asesinados en la madrugada del 17 de julio de 1918. Alexis, que estaba en la falda del zar durante la ejecución por un severo accidente en su rodilla derecha que lo mantenía inválido y en reposo desde días atrás, fue rematado de un disparo en la cabeza por el verdugo de su padre, Yakov Yurovsky.

Entre 1991 y 2007 se lograron exhumar todos sus cuerpos. Hoy se hallan sepultados dentro de una Fortaleza en la Catedral de San Pedro y San Pablo, en San Petersburgo. Tanto el zarévich, como Nicolás, Alejandra,

(*) El primero de los Catálogos del Cirujano General de los Estados Unidos con una sección sobre el tratamiento de la hemofilia fue un volumen publicado en 1901. Allí se mencionan como posibles terapéuticas a la administración de calcio y de nitrógeno, la inhalación de oxígeno, el uso de glándula tiroidea o médula ósea, y el empleo de peróxido de hidrógeno y gelatina¹¹. Sin embargo, nada de ello hemos hallado en la terapia administrada al zarévich, salvo la referencia a la aspirina y los “rezos sanadores” de Rasputín, más mágicos entonces que a la fecha si nos atenemos a la Noética.

Olga, Tatiana, María y Anastasia, fueron canonizados como mártires por la Iglesia Ortodoxa en el año 2000.

A la fecha, se halla probado que todos los hijos de la pareja real tenían el mismo ADN mitocondrial que su madre y que la hemofilia de los Romanov, como la de las otras familias reales, era de tipo B^{12,13}.

El padecimiento de Alexis Románov, la vinculación con Rasputin, las influencias familiares y político-sociales de tal relación con la familia real, su muerte trágica a manos bolcheviques y su presente reivindicación lo tornan de particular interés.

Alexis Nikoláyevich Románov en el cine, la televisión y la red global

Si bien no hemos hallado una película dedicada exclusivamente a Alexis, intervino en la historia del cine a través de filmes inspirados, directa e indirectamente, en la vida y muerte trágica de la familia real rusa mediante imágenes de archivo, interpretado por distintos actores y hasta por una actriz: Jessica Sportelli en la producción estadounidense en blanco y negro, mezcla de documental con ficción: *The Romanovs' Last Photograph* (2007) de Catherine Faris King¹⁴⁻¹⁵.

Prescindiendo de filmes de la época del cine mudo (1917-1928) y del cine sonoro (1966-2008), ficcionales, documentales y combinando ficción con filmaciones de archivo en los que la enfermedad de Alexis no fue tratada como tema central o bien se aludió a ella de manera tangencial sin resultar sustantiva dentro de la trama, en este trabajo se señalan dos largometrajes en los que Alexis y su hemofilia juegan un rol de relevancia argumental.

Rasputin y la zarina/ Rasputin and the Empress (1932) de Richard Boleslawsky

Ficha técnica

Título: *Rasputin y la zarina.*

Título original: *Rasputin and the Empress.*

País: Estados Unidos.

Año: 1932.

Director: Richard Boleslawsky.

Música: Herbert Stothart.

Fotografía: William H Daniels (como William Daniels).

Montaje: Tom Held.

Guión: Charles Mac Arthur, Lenore J. Coffee (no acreditado), Ben Hecht (no acreditado), Robert E. Sherwood (no acreditado) y Mercedes de Acosta (no acreditado).

Intérpretes: John Barrymore (Príncipe Paul

Chegodieff), Ethel Barrymore (Zarina Alejandra), Lionel Barrymore (Grigori Rasputin), Ralph Morgan (Zar Nicolás II), Diana Wynyard (Princesa Natasha), Tad Alexander (Zarévich Alexis 'Aloysha'), C. Henry Gordon (Gran Duque Igor) Edward Arnold (Dr. A. Remezov)...

Color: blanco y negro.

Duración: 121 minutos.

Género: drama e histórico.

Productora: Metro Goldwyn Mayer (MGM).

Sinopsis: la película narra los últimos años del imperio Románov y muestra el influjo que tuvo Rasputín en la corte y en la vida de Rusia.

Premios: nominada al Óscar al Mejor Guión Original (1934).

<http://www.imdb.es/title/tt0023374>

<http://www.imdb.com/title/tt0023374>

[Trailer 1](#)

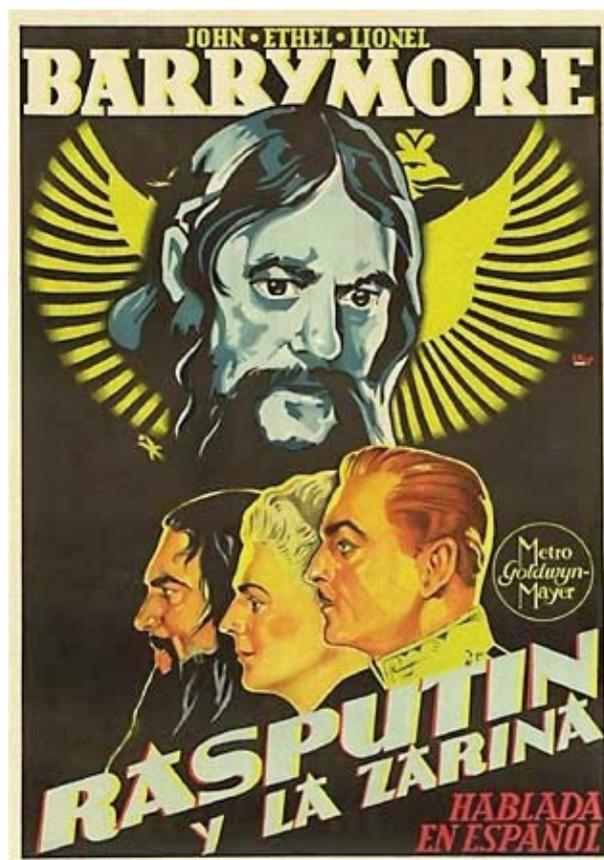
[Trailer 2](#)

La acción se desarrolla entre 1913 y 1918 y narra los últimos años de la familia real rusa. Comienza mostrando la celebración del tricentenario de la dinastía de los Románov y la convulsión social que acabaría con ella. Meses después el zarévich Alexis (Tad Alexander), que es hemofílico, sufre una hemorragia incoercible a consecuencia de una caída. Como el Dr. A. Remezov (Edward Arnold) no pueden controlarla la zarina Alejandra (Ethel Barrymore) accede, por indicación de la princesa Natasha (Diana Wynyard) su dama de honor y novia del príncipe Paul Chegodieff (John Barrymore), a que lo atienda Grigori Rasputin (Lionel Barrymore), un monje siberiano con fama de sanador. Usando hipnosis resuelve la crisis hemofílica de Alexis. Gana la confianza de la familia real, comienza su influencia sobre ella y el control de su entorno y de la población. Pasa el tiempo y una noche Rasputin intenta violar a la princesa María (Jean Parker), la hija del zar. Tras ello pierde el aprecio de Natasha y de la zarina y el príncipe Paul, que se ha casado con Natasha, acaba asesinandolo. La familia real, en medio de una situación revolucionaria, es asesinada, a su vez, por los bolcheviques.

La película refiere que el tío y el abuelo de la zarina murieron de hemofilia, enfermedad que se dice es una herencia de la casa. También se menciona que el mal no afecta a todos, que las mujeres sólo lo transmiten a sus hijos y que se debe a que en la sangre falta un elemento que hace que no se coagule y que un pequeño traumatismo puede hacer que la persona que lo padece se desangre hasta morir (Foto 2).

En esta película hay varios hechos curiosos. Por un lado tres de los protagonistas eran hermanos, John, Ethel y Lionel Barrymore e interpretaron papeles protagonistas del film, el único en el que actuaron juntos. Fueron los tíos-abuelos de la actual actriz Drew Barrymore. Por otro lado la cinta se vio sometida a

demandas legales porque los personajes del príncipe Paul y la princesa Natasha se inspiraron en el Príncipe Felix Yusúpov y en la princesa Irina Yusúpov y en el caso de esta última el film daba a entender que había sido amante y había sido violada por Rasputin. Ante una demanda de invasión de la privacidad y difamación MGM tuvo que pagar una indemnización y cortar la escena. Desde entonces, se comenzó a colocar en los créditos la advertencia: "Esta película es una obra de ficción y cualquier parecido con personas vivas o muertas es pura coincidencia"¹⁶.



Nicolás y Alejandra/ Nicholas and Alexandra (1971) de Franklin J Schaffner

Ficha técnica

Título: *Nicolás y Alejandra*.

Título original: *Nicholas and Alexandra*.

País: Reino Unido.

Año: 1971.

Director: Franklin J Schaffner.

Música: Richard Rodney Bennett.

Fotografía: Freddie Young.

Montaje: Ernest Walter.

Guión: James Goldman y Edward Bond sobre el libro biográfico homónimo de Robert K. Massie.

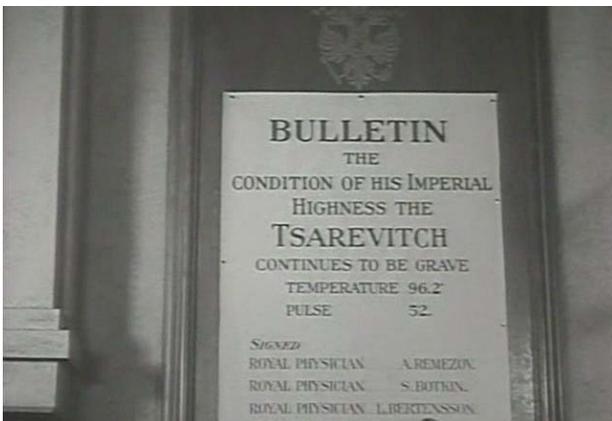


Foto 2: la hemofilia del zarévich Alexis y Rasputín en *Rasputin y la zarina*.

Intérpretes: Michael Jayston (Nicolás II), Janet Suzman (Alejandra), Roderic Noble (Alexis), Ania Marson (Olga), Lynne Frederick (Tatiana), Candace Glendenning (Maria), Fiona Fullerton (Anastasia), Harry Andrews (Gran Duque Nicolas), Irene Worth (la reina madre Maria Feodorovna), Tom Baker (Rasputin), Jack Hawkins (conde Fredericks), Timothy West (Dr. Botkin), Katherine Schofield (Tegleva), Jean-Claude Drouot (Gilliard), John Hallam (Nagorny)...

Color: color.

Duración: 183 minutos

Género: biográfico, drama e histórico.

Productora: Columbia Pictures Corporation y Horizon Pictures.

Sinopsis: Reconstrucción de la vida de Nicolás II (1868-1918), el último zar ruso, y de su esposa

Alejandra, en los años de corrupción, opresión y miseria que desembocaron en la Revolución Rusa de 1917 (sinopsis pública).

Premios: ganadora de 2 Óscars a la Mejor Dirección Artística y Mejor Vestuario, y 4 nominaciones más a la Mejor Actriz Principal (Janet Suzman), Fotografía (Freddie Young), Música Original (Richard Rodney Bennett) y Película (Sam Spiegel) (1972).

<http://www.imdb.es/title/tt0067483>

<http://www.imdb.com/title/tt0067483>

[Trailer 1](#) [Trailer 2](#) [Trailer 3](#)

A Alexis se le diagnostica hemofilia a poco de nacer. Alejandra, su madre, se desespera y es afectada por un sentimiento de culpa por haber transmitido la enfermedad a su hijo, único sucesor al trono (Foto 3). Ello la lleva ser influida por Rasputín, monje siberiano, que la convence tanto a ella como al propio Nicolás II,



Foto 3: Alexis en *Nicolás y Alejandra*.

de que puede curarlo. Se visualiza en el filme toda la intimidad de la familia real, los horrores de la Primera Guerra Mundial, las andanzas de Rasputin y su asesinato en manos del Príncipe Yusupov y otros conspiradores y el sufrimiento conjunto de un hijo por la enfermedad y de un padre que, tras firmar el documento que da fin a 300 años de la dinastía Romanov, rompe en llanto. El final (exilio en Siberia, esperanzas truncas de salvación y su ejecución final en el sótano de la casa Ipatiev, Ekaterimburgo), aunque conocido por histórico, no deja de ser menos trágico y conmovedor.

La secuencia en la que se narra el diagnóstico comienza casi a los 23 minutos y transcurre en los siguientes términos:

- Médico: *"La herida del Zarevitch me preocupa y mande hacer unas pruebas. No estaba seguro, porque no soy especialista, pero mis colegas están de acuerdo".*

- Zar: *"No habrá habido algún error, alguna duda".*

- Médico: *"El diagnóstico es hemofilia".*

- Zar: *"Ya. Perdonen pero necesito hacerme a la idea...Y, ¿cuál es el tratamiento?"*

- Médico: *"No lo hay, señor".*

- Zar: *"Pero eso no es posible. Habrá alguna medicación".*

- Médico: *"No hay medicación".*

- Zar: *"¿En absoluto?"*

...

- Zarina: *"Ya".*

- Médico: *"Lo transmiten las mujeres, la madre lo pasa a los hijos. Vuestra madre lo heredó de su madre, la Reina Victoria, y os lo pasó a vos".*

- Zarina: *"Ya".*

- Médico: *"Afecta a unos varones, no a todos. De los cuatro hijos de Victoria, sólo uno tenía hemofilia".*

- Zarina: *"Y sólo uno de los míos".*

- Médico: *"Algunos hemofílicos pueden tener una vida larga y normal".*

- Zarina: *"Pero otros no".*

- Médico: *"Falta el agente químico que hace coagular la sangre. Si se cortan, sangran abundantemente".*

- Zarina: *"Entonces cuidaremos de que Alexis no se corte".*

- Médico: *"Por desgracia eso no es todo. Una herida superficial..."*

- Zar: *"Dejadme a mí. Las heridas externas no importan demasiado. Si Alexis se corta en la mano con una venda se puede cortar la hemorragia. Pero si sangra por dentro".*

- Zarina: *"¿Por dentro?"*

- Zar: *"Cualquier golpe puede causar una hemorragia interna. Nunca se sabe. Un golpe fuerte puede no perjudicarlo y un ligero rozamiento hacerle sangrar. La sangre fluye muy despacio y sangra durante varios días. La zona afectada empieza a hincharse hasta que la presión es tan grande que cesa la hemorragia. El peligro es que durante la hinchazón, la sangre ataca al hueso".*

- Zarina: *"No, Nicolas".*

- Zar: *"El miembro puede quedar retorcido y en este proceso, no se puede hacer nada. Eso es lo que me han dicho".*

- Zarina: *"Diles...Diles que se equivocan, que consultaremos a otros médicos. Diles que se vayan. Mi hijo es perfecto. Tendrá una larga vida y llegará a ser un gran zar, como su padre".*

En <http://www.youtube.com/watch?v=-PwPf6bvDA> se puede observar a Alexis atendido por médicos durante una de sus crisis hemofílicas.

Robert K. Massie el autor del libro *Nicolás y Alejandra* en el que se basó la película tuvo un hijo con hemofilia. En el filme tiene una breve intervención Don Jaime de Mora y Aragón, hermano de la Reina Fabiola de Bélgica y trabaja, también, un actor nacido en Argentina donde filmó varios filmes: Jorge Rigaud, para afincarse luego en España y Francia.

Por último, es interesante mencionar la existencia de filmaciones de archivo, rescatadas en distintas páginas de Internet, donde Alexis participó personalmente. En algunas, se lo observa sentado o sostenido intentando disimular una de sus crisis hemofílicas y en otras, se intercala material de archivo con escenas ficcionales¹⁷⁻¹⁹.



Genética e historia

En San Petersburgo se levanta la Iglesia del Salvador sobre la Sangre Derramada o de la Resurrección de Cristo como templo - monumento en el lugar donde el 1 de marzo de 1881 fue herido mortalmente el emperador Alejandro II, sepultado en la Catedral de San Pedro y San Pablo donde yacen, también, los restos del último zar y su familia. Entre ellos, los de un jovencito de casi catorce años, a cuya desdicha genética: la hemofilia, que lo alejó de una infancia normal y lo expuso a tener conciencia sobre una temprana muerte, se sumó la de una época de intolerancia que terminó por exterminar a toda su familia.

No es difícil imaginar que el hecho de buscar una solución médica a este problema para las Casas Reales, visto que los primogénitos eran los que padecían la enfermedad, pudo incidir en que los conocimientos sobre la hemofilia evolucionaran más rápidamente, dada la presión que los reyes podrían haber ejercido sobre los médicos en la búsqueda del tratamiento que en esos momentos no existía.

El texto y el contexto de esta historia continúan siendo polémicos ya que resulta imposible establecer una ligazón entre la dolencia, los acontecimientos que la rodearon y la revolución de 1917. Si bien fueron muchos los factores de otra índole que confluyeron en el hecho histórico, una mutación, una emperatriz portadora y un sucesor al trono anhelado y enfermo en tiempos agitados, no son por cierto ingredientes menores ni marginales en tamaño escenario.

Referencias

1. Strauss HS: The perpetuation of hemophilia by mutation. *Pediatrics* 1967; 39(2): 186-193.
2. Vogel F: A probable sex difference in some mutation rates. *Am J Hum Genet.* 1977; 29(3): 312-319.
3. Rosner F: Hemophilia in the Talmud and Rabbinic writings. *Ann Inter Med.* 1969; 70(4): 833-837.
4. Rosendaal FR, Smit C, Briet E: Hemophilia treatment in historical perspective: a review of medical and social developments. *Ann Hematol.* 1991; 62(1): 5-15.
5. Ingram GE: The History of Hemophilia. *J. Clin. Pathol.* 1976; 29(6): 469-479.
6. Patek AJ, Taylor FHL: Hemophilia. II. Some properties of a substance obtained from normal human plasma effective in accelerating the coagulation of hemophilic blood. *J Clin Invest.* 1937; 16(1): 113-124.
7. Pavlovsky A: Contribution to the pathogenesis of hemophilia. *Blood* 1947; 2(2): 185-191.
8. Rosenthal RL, Dreskin OH, Rosenthal N: New hemophilia-like disease caused by deficiency of a third plasma thromboplastin factor. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1953; 82(1):171-174.
9. Perry JC, Pleshakov CV. *The Flight of the Romanov: A family saga.* Nueva York: Basic Books; 2001.
10. Stevens R. The history of haemophilia in the royal families of Europe. *Br J Haematol.* 1999; 105(1):25-32.
11. Jones P. *Living with Hemophilia.* Nueva York: Oxford University Press; 1995.
12. Rogaev EI, Grigorenko AP, Moliaka YK, Faskhutdinova G, Goltsov A, Lahti A, Hildebrandt C, Kittler EL, Morozova I: Genomic identification in the historical case of the Nicholas II royal family. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(13):5258-5263.
13. Rogaev EI, Grigorenko AP, Faskhutdinova G, Kittler EL, Moliaka YK: Genotype Analysis Identifies the Cause of the "Royal Disease". *Science* 2009; 326(5954):817.
14. Tsarevich Alexis (Character). The Internet Movie Database [Internet] [citado 25 de febrero de 2010] Disponible en: <http://www.imdb.com/character/ch0040538>
15. Aleksey Nikolaevitch Romanov. The Internet Movie Database [Internet] [citado 1 de marzo de 2010] Disponible en: <http://www.imdb.com/name/nm0874743>
16. Trivia for Rasputin and the Empress (1932). The Internet Movie Database [Internet] [citado 1 de marzo de 2010] Disponible en: <http://www.imdb.com/title/tt0023374/trivia>
17. Alexis Romanov. YouTube [Internet] [citado 23 de febrero de 2010]. Disponible en: http://www.youtube.com/results?search_query=Alexis+Romanov&search_type=&q=f
18. Empress Alexandra and Tsarevich in a bazaar of charity. YouTube [Internet] [citado 4 de marzo de 2010]. <http://www.youtube.com/watch?v=PwLGImy3meQ>
19. Alexei Nikolaevich, Tsarevich of Russia. vtapbeta [Internet] [citado 20 de marzo de 2010]. Disponible en: http://myspace.vtap.com/video/Alexei+Nikolaevich%252C%20Tsarevich+of+Russia/CL0239683731_3fa53e482_V0ILSTE4NTEwN35pbjo3fnE6YnJ-Ync6V0ILSTE4NTEwNw