

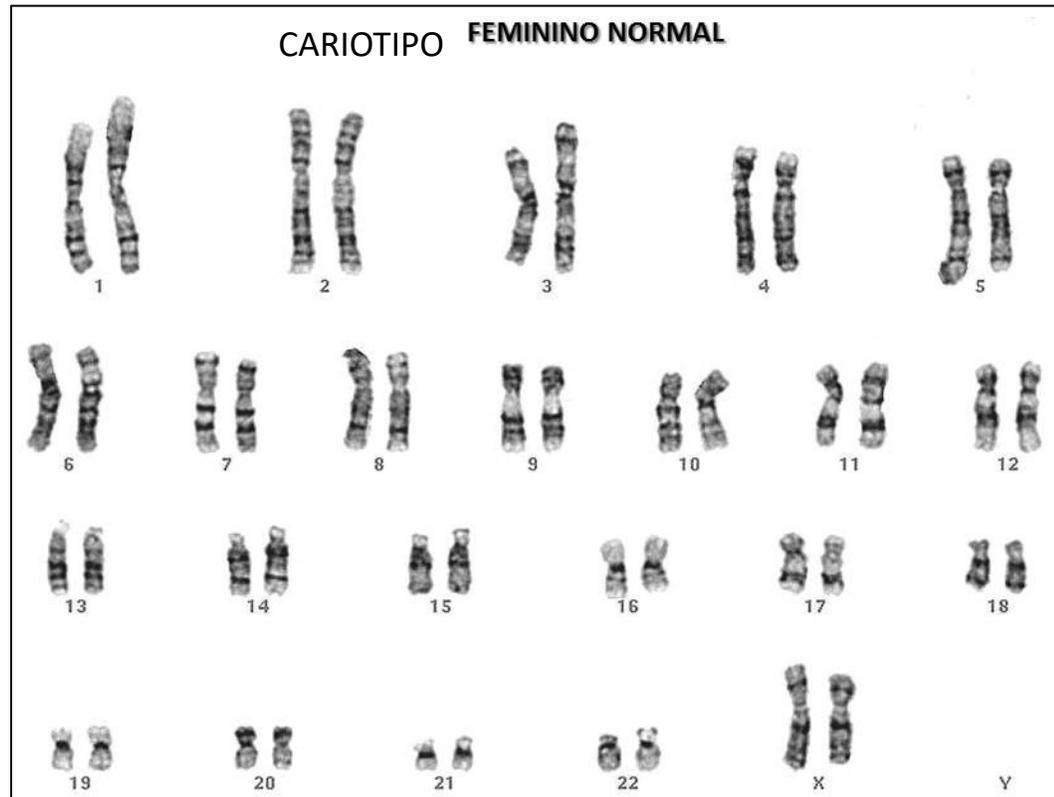
HEMOFILIA

La mujer portadora

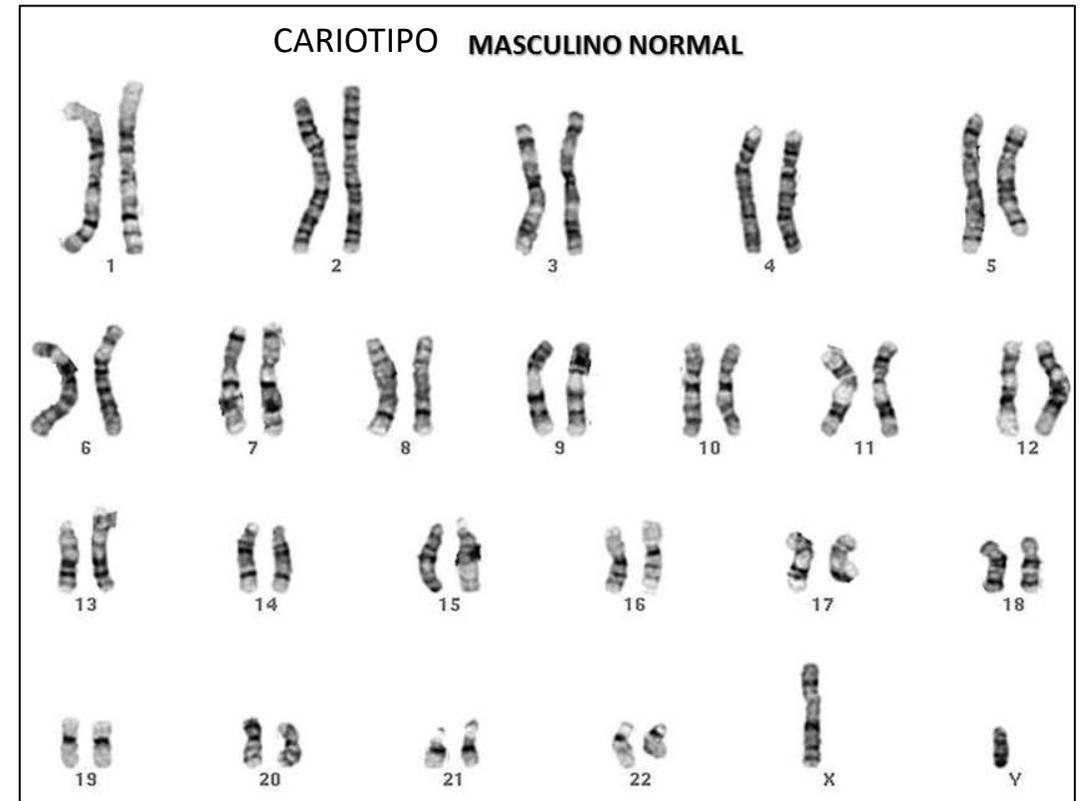
Leire Ginto Zabaleta
Ginecología y Obstetricia
H.U. Donostia

HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?

ENFERMEDAD RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X



MUJER: 46,XX



HOMBRE: 46,XY

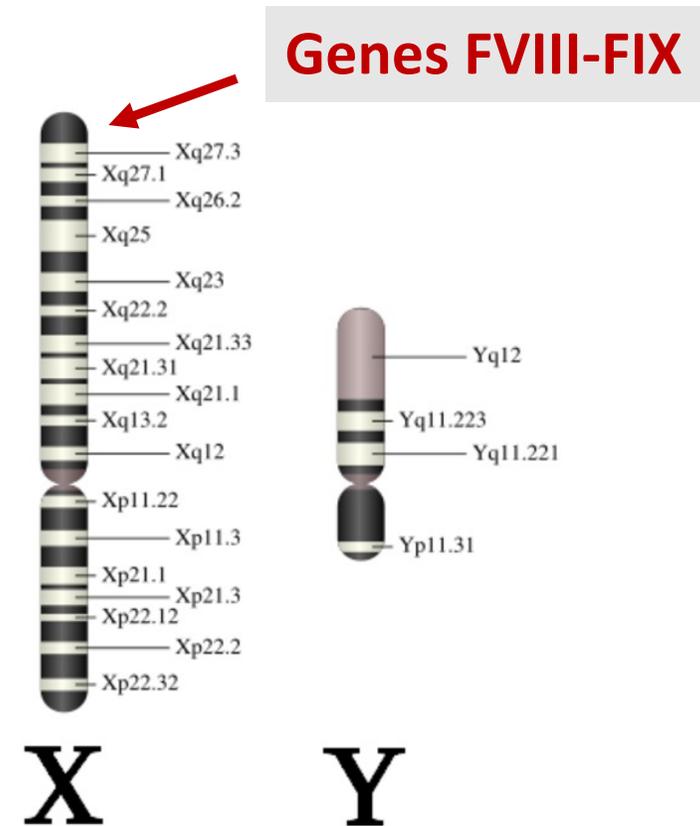
HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?



46,XX



46,XY



HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?

ENFERMEDAD RECESIVA LIGADA AL CROMOSOMA X



46,XY

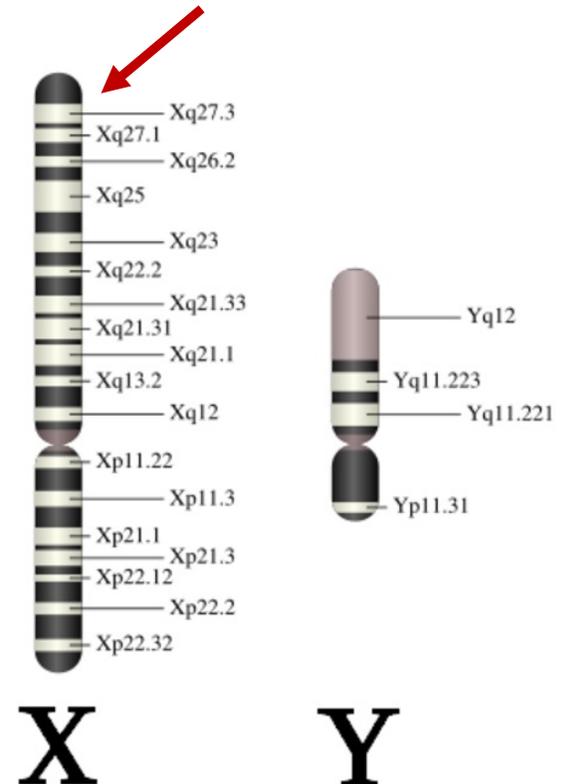
VARÓN CON HEMOFILIA



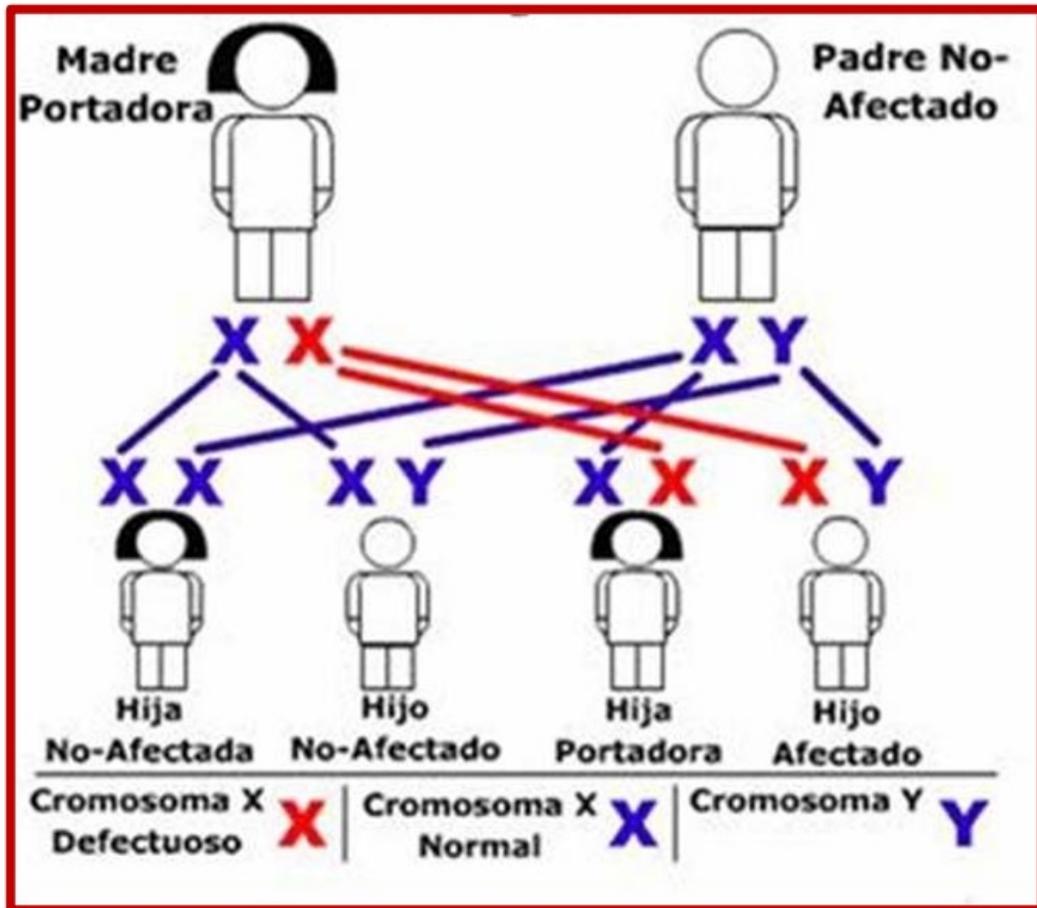
46,XX

MUJER PORTADORA

Genes FVIII-FIX



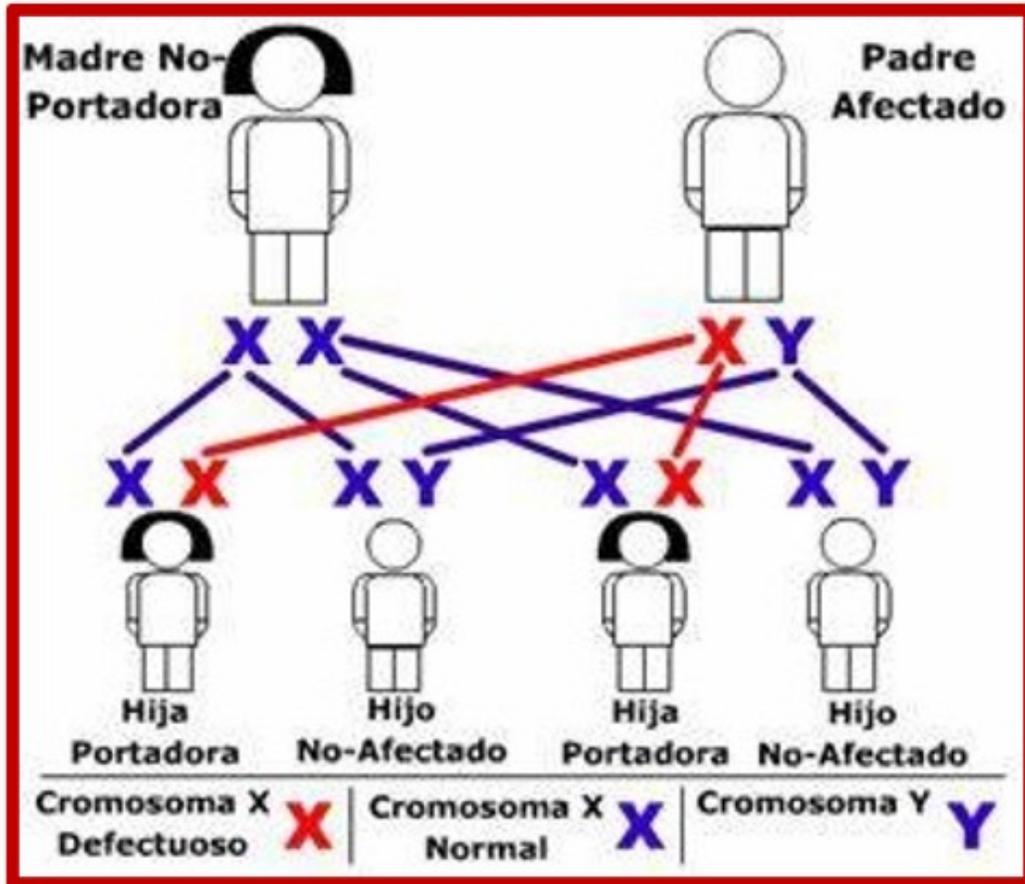
HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?



MUJER PORTADORA – VARÓN SANO

- 50% de probabilidades de transmitir el gen alterado a cada uno de sus hijos e hijas
- VARONES:
 - **50% AFECTO**
 - 50% Sano
- MUJERES:
 - **50% PORTADORA**
 - 50% no portadora

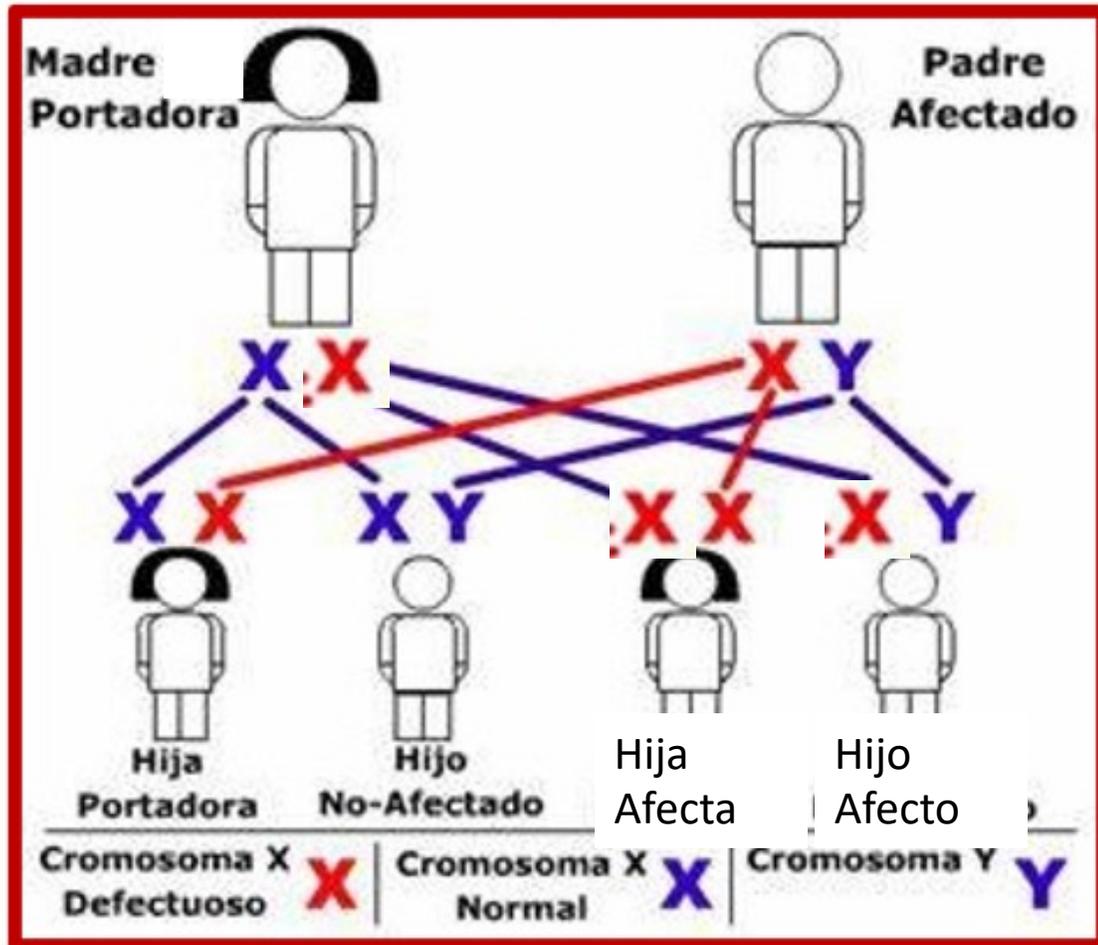
HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?



MUJER NO PORTADORA – VARÓN HEMOFÍLICO

- **TODOS** los **HIJOS** serán **SANOS**
(heredan el cromosoma Y del padre)
- **TODAS** las **HIJAS** Serán **PORTADORAS**
(heredan el cromosoma X mutado)

HEMOFILIA A Y B ¿CÓMO SE HEREDAN?



MUJER PORTADORA – VARÓN HEMOFÍLICO

- VARONES:
 - **50% AFECTO**
 - 50% Sano
- MUJERES:
 - **50% PORTADORA**
 - **50% AFECTA**

LIONIZACIÓN DEL CROMOSOMA X

- Mujeres 46,XX → doble información genética para los cromosomas X
- En cada célula del cuerpo de una mujer, uno de los dos cromosomas X está “apagado” o “suprimido”.
- Inactivación ALEATORIA de uno de los cromosomas X (materno o paterno).
- 46, **XX**
 - Cromosoma X con **gen alterado** “apagado” (46, **X**): factor normal
 - Cromosoma X con **gen normal** “apagado” (46, **X**): factor alterado

LIONIZACIÓN DEL CROMOSOMA X

- En **promedio**, las mujeres portadoras tendrán alrededor del **50%** de la **actividad normal de factor de coagulación** (valores normales).
- **Algunas mujeres tendrán cantidades menores de factor de coagulación**

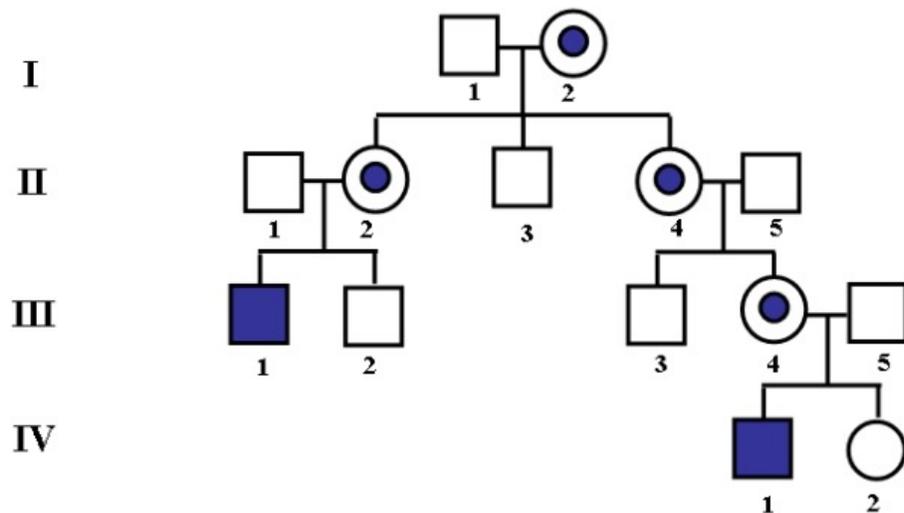


- **Mujeres portadoras pueden tener síntomas** de sangrado
- Generalmente déficit **leve de factor**

IMPORTANCIA DE DETECTAR PORTADORAS

Pueden transmitir la mutación a sus hijos/hijas

Pueden presentar síntomas, por lo que se benefician de controles y tratamientos igual que un varón con hemofilia



- Ubicar a cada una de las mujeres y valorar, según la relación de parentesco con los varones afectados, sus probabilidades teóricas de ser portadoras.
- **Estudio genético**

MUJER PORTADORA

Deseo gestacional, embarazo,
parto y puerperio

Mujer portadora: deseo gestacional

CONSULTA PRECONCEPCIONAL



- Confirmar estado de portadora/realizar estudio genético
- Es **muy importante conocer la alteración genética familiar** (muchas variantes)
 - Facilita el estudio genético a la mujer/feto
 - El **tipo de alteración** genética condiciona la síntesis del factor y por tanto determina la **gravedad** de la enfermedad
- Conocer los **niveles basales** del factor y la clínica hemorrágica



ASESORAMIENTO: tipo de herencia, probabilidad de hijo afecto, opciones reproductivas, control de gestación...

Mujer portadora: opciones reproductivas

- **Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)**
 - Es el **estudio genético del embrión** antes de la transferencia uterina
 - **Objetivo: selección embrionaria**
 - Ley 14/2006. Indicado en enfermedades **hereditarias graves**, de aparición precoz, no susceptibles de tratamiento curativo postnatal, con alto riesgo de recurrencia y que disponga de una prueba genética diagnóstica fiable.
 - Valoración **individualizada**

Mujer portadora: opciones reproductivas

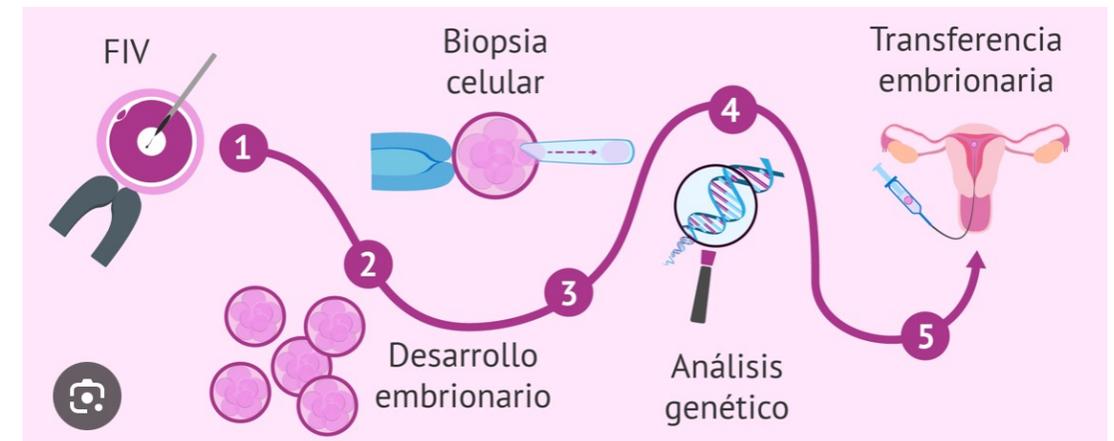
- **Diagnóstico genético preimplantacional (DGP)**

- Proceso:

- Estimulación ovárica → extracción de ovocitos → fecundación in vitro → biopsia embrionaria → análisis genético → transferencia de embrión no afecto

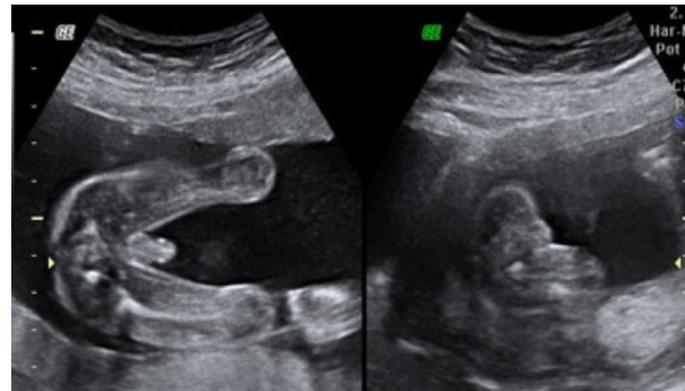
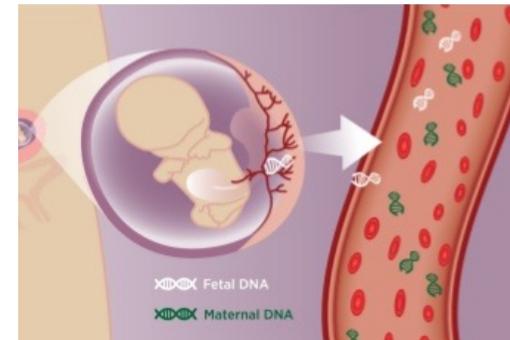
- Ventaja frente a diagnóstico prenatal: evita la decisión de interrumpir un embarazo afecto (aborto)

- Desventaja: proceso burocrático, **complejidad técnica**, coste... Precisa confirmación con prueba invasiva



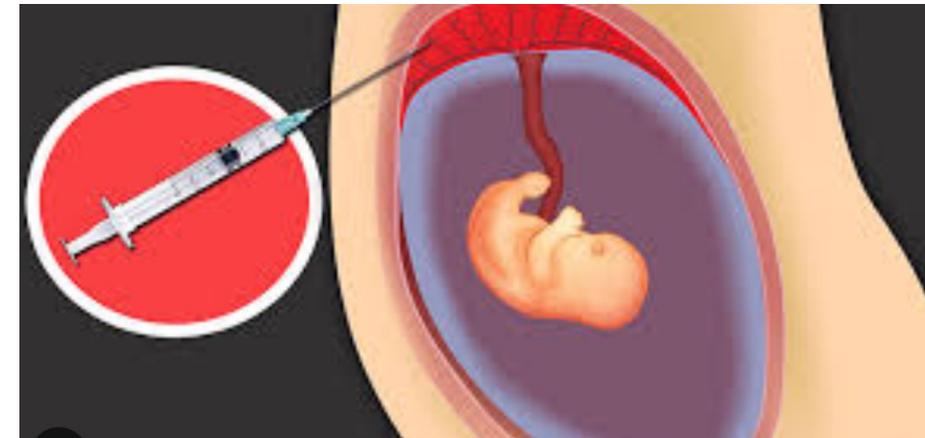
Mujer portadora: opciones reproductivas

- **Diagnóstico prenatal:**
- **1º Determinación del sexo fetal mediante pruebas no invasivas**
 - **Determinación de sexo fetal en sangre materna**
 - Técnica: analítica sanguínea a la madre
 - ¿Cuándo?: a partir de la semana 10 de gestación
 - ¿Dónde? en centros privados
 - **Determinación de sexo fetal mediante ecografía**
 - Técnica: ecografía
 - ¿Cuándo?: semana 16 aprox
 - ¿Dónde? Osakidetza



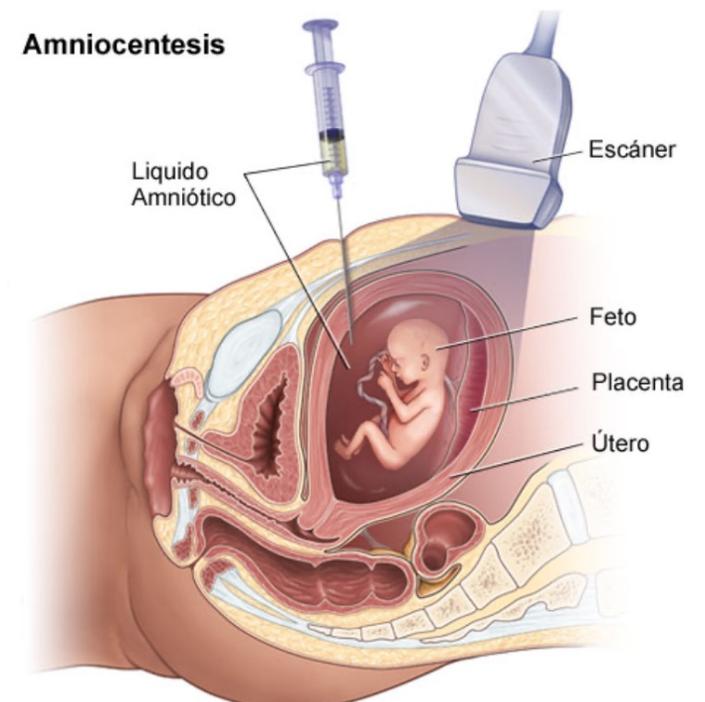
Mujer portadora: opciones reproductivas

- **Diagnóstico prenatal**
- 2º Estudio genético fetal mediante pruebas invasivas
 - En fetos masculinos susceptibles a Interrupción Legal del Embarazo si afectados
 - **Biopsia de vellosidad corial**
 - Técnica: tomar una muestra de la placenta
 - Vía: abdominal o vaginal
 - ¿Cuándo?: semana 11-13 de gestación
 - ¿Dónde?: en consulta
 - Riesgos: aborto 1% (sólo 1/500 debido a la técnica)
 - Cuidados: 24-48h reposo absoluto



Mujer portadora: opciones reproductivas

- **Diagnóstico prenatal**
- 2º Estudio genético fetal mediante pruebas invasivas
 - En fetos masculinos susceptibles a Interrupción Legal del Embarazo si afectados
- **Amniocentesis**
 - Técnica: tomar una muestra del líquido amniótico
 - Vía: abdominal
 - ¿Cuándo?: a partir de semana 15 de gestación
 - ¿Dónde?: en consulta
 - Riesgos: aborto 1% (sólo 1/500 debido a la técnica)
 - Cuidados: 24-48h reposo absoluto



Mujer portadora: opciones reproductivas

- **No realizar estudio prenatal:**

- Aceptar un hijo afecto
- No percibir la enfermedad con la suficiente gravedad para justificar un aborto
- No aceptar el aborto por motivos ideológicos
- Miedo a la pérdida fetal como complicación de una prueba invasiva

Mujer portadora: control gestación

- **Control conjunto:** consulta de embarazo de alto riesgo y hematología
- Conocer los niveles basales del factor y la clínica hemorrágica previa
- El nivel del factor VIII tiende a elevarse durante el embarazo; sin embargo, el nivel del factor IX no aumenta significativamente
- **Cuantificar niveles** del factor en el 1º trimestre, antes de cualquier procedimiento invasivo y en el 3º trimestre (antes del parto)

Mujer portadora: control gestación

- **Situaciones de riesgo en gestantes portadoras:**
 - **1º T:** aborto, legrado, técnica invasiva para estudio genético fetal
 - **2º-3º T:** si sangrado por placenta previa, desprendimiento de placenta...
 - Durante el **parto:** tipo de parto (vaginal o cesárea), tipo de anestesia (regional o general)
 - Durante el **puerperio:** riesgo de hemorragia postparto por la reversión de los factores a sus niveles basales

Mujer portadora: parto

- Parto en **centro terciario** (H. Donostia), atendido por **equipo multidisciplinar** con protocolo de actuación conjunto (hematólogo, anestesista, ginecólogo, matrona y neonatólogo)
- Los **niveles** de factor **recomendados** para el parto y la anestesia regional serán **superiores al 50%** para ambos factores
- Vía de parto: decisión individualizada y multidisciplinar
- Generalmente el **parto** puede ser **vaginal** aunque el feto esté afecto.
- **Evitar** parto prolongado, parto instrumental o cualquier maniobra invasiva (pH de calota fetal, catéter interno de FCF...)
- Indicación de cesárea por motivos obstétricos (indicación precoz en caso de evolución no favorable del parto)

Mujer portadora: post-parto

- Mayor riesgo de **hemorragia postparto** → actitud activa
- Los niveles del factor VIII disminuyen tras el parto → monitorizar niveles postparto



ESKERRIK ASKO