

# SOLICITUD DE ESTUDIO HEMOFILIA A

F-MOL-12-00

## INFORMACIÓN GENERAL

La hemofilia A es un trastorno hemorrágico recesivo ligado al X, es el trastorno de coagulación más común con una incidencia de aproximadamente 1-2 en 10.000 hombres y es causada por mutaciones que causan una deficiencia en la actividad del gen de la coagulación del factor VIII (F8).

El trastorno es clínicamente heterogéneo con gravedad variable, dependiendo de los niveles plasmáticos de factor VIII: leve, con niveles de 6 a 30% de lo normal; moderado, con niveles de 2 a 5% de lo normal; y severo, con niveles inferiores al 1% de lo normal. La proporción de casos que son severos, moderados y leves es de aproximadamente 50, 10 y 40%, respectivamente. Los pacientes con hemofilia leve generalmente sangran excesivamente solo después de un traumatismo o cirugía, mientras que aquellos con hemofilia severa tienen un promedio anual de 20 a 30 episodios de sangrado espontáneo o excesivo después de un traumatismo menor, particularmente en las articulaciones y los músculos.

La enfermedad está causada por un alelo recesivo del gen F8 ubicado en el cromosoma X (Xq28), por lo que se desarrolla en hombres y en mujeres homocigotas. Aproximadamente el 30% de los pacientes no tienen antecedentes familiares, por lo que su enfermedad es presumiblemente debida a mutaciones nuevas.

Las mujeres con un gen defectuoso del factor VIII son portadoras de este rasgo. El 50% de la descendencia masculina de mujeres portadoras presenta la enfermedad y el 50% de la descendencia femenina es portadora. Asimismo, todas las hijas de un varón hemofílico son portadoras del rasgo.

Las características clínicas de la hemofilia A son las hemorragias articulares y musculares, la aparición de moretones con facilidad y la hemorragia prolongada después de una cirugía o traumatismo, pero no hay sangrado excesivo después de cortes o abrasiones menores. Las personas afectadas pueden tener poco sangrado durante el primer año de vida, pero desarrollan hemartrosis cuando comienzan a caminar. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son las rodillas, los codos, los tobillos, los hombros y las caderas. La artropatía hemofílica puede ser una afección inflamatoria progresiva que puede resultar en una limitación del movimiento y una discapacidad permanente.

---

### **Metodología e Interpretación de Resultados**

La IS-PCR fue descrita por Rossetti et al. (2005) e involucra tres pasos: 1. El ADN genómico se somete a digestión con una enzima de restricción produciendo fragmentos (en este caso con la enzima Bcl I). 2. Los fragmentos de restricción se circularizan (mediante T4 DNA ligasa). 3. Los círculos de ADN representan plantillas para la amplificación por PCR. Al punto final, los productos de PCR se resuelven mediante electroforesis convencional.

### **Consideraciones Importantes**

Aproximadamente del 42-50 % de los pacientes con Hemofilia A severa son positivos para la inversión del intron 22, el resto tienen un amplio y heterogéneo espectro de mutaciones en el gen F8.

### **Limitaciones de la Prueba**

Esta prueba no detecta inserciones o deleciones pequeñas, mutaciones sin sentido, de sentido erróneo y SNV's.

### **Transfusiones Sanguíneas / Trasplantes de Médula Ósea**

No es recomendable realizar éste estudio en sujetos que hayan recibido transfusiones sanguíneas en un período menor a tres meses, así como aquellos que hayan recibido trasplantes de médula ósea en cualquier momento de su vida, debido a que las células del donante pueden interferir con el resultado y las conclusiones del estudio.

### **Muestras Traídas al Laboratorio y Condicionadas**

Aquellas muestras que no fueron colectadas por nuestro personal, y que a juicio del Personal Químico sean consideradas como "Muestras Sujetas a Proceso", el Laboratorio no puede garantizar la obtención del resultado debido al desconocimiento de la integridad y cantidad del DNA contenido en la misma, debida a las condiciones de toma, transporte y almacenamiento de la muestra. Firma de aceptado (en caso de que aplique): \_\_\_\_\_

## **Información Clínica**

Elija la opción más adecuada y responda a las preguntas en cuestión

### **Opción 1. Prueba de portadores**

- Individuo clínicamente normal sin historial familiar de la enfermedad
- Historia familiar positiva para la enfermedad
- Pareja tiene historia familiar positiva para la enfermedad
- Pareja es portador de la enfermedad

### **Opción 2. Diagnóstico o sospecha de diagnóstico**

**\*Si el paciente ha sido sometido a pruebas de diagnóstico molecular relacionadas al gen en cuestión favor de adjuntar los resultados encontrados en dichos estudios.**

Listar los síntomas clínicos relevantes:

---

### **Opción3. Actividad coagulante del Factor 8**

- Indeterminado o no disponible
- 1% –5% de lo normal (moderadamente afectado)
- Menos del 1% de lo normal (gravemente afectado)
- Más del 5% de lo normal (levemente afectado)

Listar los síntomas clínicos relevantes:

---

## Historia familiar

Elija la opción más adecuada y responda a las preguntas en cuestión.

¿Existen otros familiares afectados? Si  No

Si la respuesta es afirmativa indicar el tipo de relación que tiene con el paciente \_\_\_\_\_.

¿Existen otros familiares portadores? Si  No

Si la respuesta es afirmativa indicar el tipo de relación que tiene con el paciente \_\_\_\_\_.

¿Algún familiar se ha sometido a pruebas genéticas/moleculares? Si  No

Si la respuesta es afirmativa por favor completar los siguientes espacios:

GEN \_\_\_\_\_ Nombre y fecha de nacimiento del sujeto \_\_\_\_\_

Mutaciones detectadas \_\_\_\_\_ Lab. en donde se realizó el estudio \_\_\_\_\_

¿El paciente es mayor de 18 años? Si  No  Si no lo es, debe contar con un Padre o Tutor para su autorización.

¿? No Si Especifique \_\_\_\_\_

---

Paciente asintomático mayor de edad.

Seleccione los familiares afectados con ésta condición:

Madre  Padre  Hermanos  Otros. Especifique:

\_\_\_\_\_

¿El familiar afectado tiene un diagnóstico molecular (con análisis de DNA)?  No  Si.

Si conoce los resultados del familiar afectado, favor de describirlo y/o anexarlo.

---

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del médico solicitante: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_