

Portadoras de hemofilia

Un desafío ...

Dra Pamela Zúñiga C

Hemostasia y trombosis

Programa Hemofilia y otras Coagulopatias HDSR-P.U.C



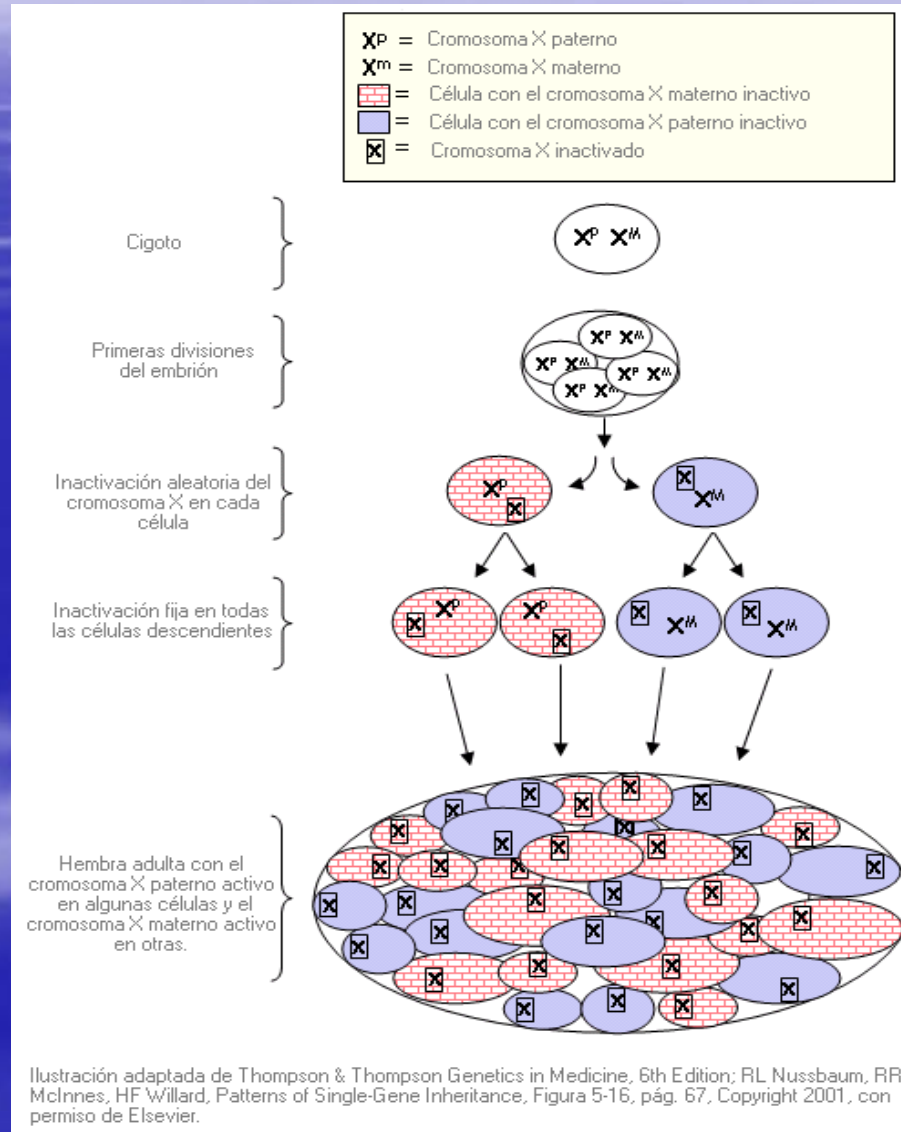
Introducción

- Tanto el FVIII como el FIX están codificados en brazo largo del crom X.
- Proceso normal de lyonización, determina que uno de los cromosomas X se inactive al azar (cromatina de Barr).
- Se estima 1/ 100.000 mujeres es portadora sintomática de Hemofilia(<0,3 UI/dl⁻¹).*
- Mujeres “portadoras de hemofilia” tienen mayor frecuencia de sangrado anormal independiente del nivel de FVIII o IX .**

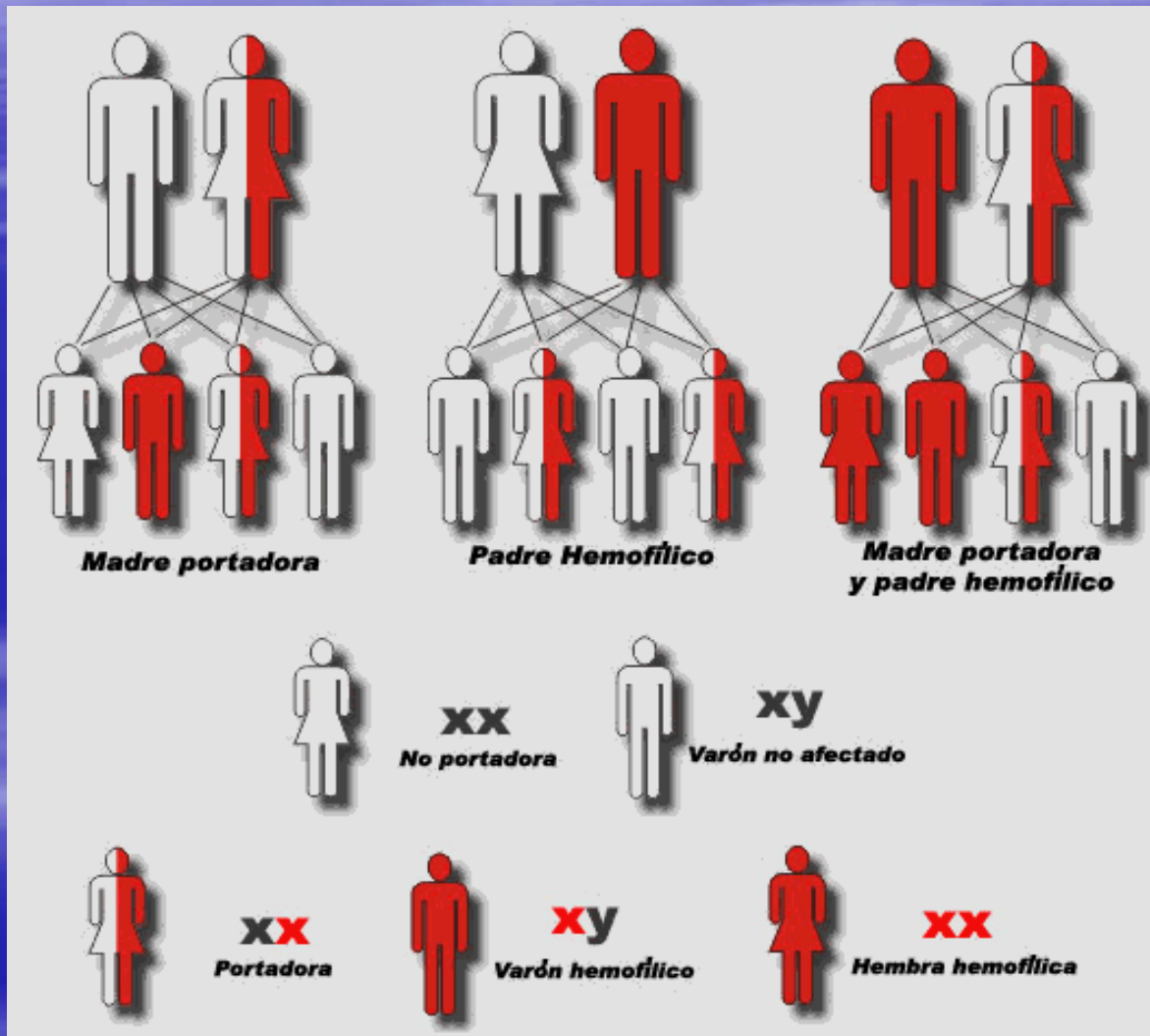
* Management of pregnancy in patient with severe haemophilia A. *Br J Anaesth* 91(3):432

** Bleeding in carriers of hemophilia. *Blood*, 1 July 2006

LIONIZACIÓN



Herencia



Categorías

- Hija de hombre con hemofilia. **Portadora obligada**
- Hermana de uno o mas hombres con hemofilia. **Posible portadora**
- Madre de un niño recientemente diagnosticado de hemofilia (antecedentes familiares).

Diagnóstico

- Anamnesis. (hija de padre con hemofilia).
- Exámenes de laboratorio (FVW Ag / FVIII).
- Estudio molecular, detección de la mutación.

Identificación de portadoras

- Evaluación de niveles de FVIII o IX.
- Evaluación de sangrado anormal independientemente de nivel de F.
- Consejo genético.
- Manejo de embarazo, parto y RN.

Síntomas de sangrado

Bleeding in carriers of hemophilia

Iris Plug, Eveline P. Mauser-Bunschoten, Annette H. J. T. Bröcker-Vriends, Hans Kristian Ploos van Amstel, Johanna G. van der Bom, Joanna E. M. van Diemen-Homan, José Willemse, and Frits R. Rosendaal

BLOOD, 1 JULY 2006 • VOLUME 108, NUMBER 1

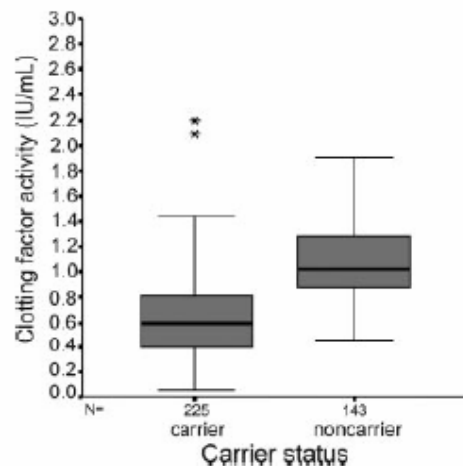


Figure 1. Clotting factor level in relation to carrier status shown for participants for whom clotting factor level is known. This box-whisker plot shows the median and the interquartile range of clotting factor activity levels in carriers and noncarriers. The box is marked by the first and the third quartile; the whiskers indicate the range. The stacked asterisks indicate two extremes (2.09 and 2.19 IU/mL).

Table 2. Spontaneous bleeding or bleeding after trauma in carriers and noncarriers of hemophilia

Risk moments	Carriers, event/total (%)	Noncarriers, event/total (%)	RR (CI)
Nose bleeds ever reported	115/270 (43)	105/237 (44)	1.0 (0.8-1.2)
Bruising	50/269 (19)	42/243 (17)	1.1 (0.7-1.6)
Small wounds	56/262 (21)	23/237 (9)	2.2 (1.4-3.5)
Gum bleeding present	164/271 (60)	148/243 (61)	1.0 (0.9-1.1)
Joint bleeds	23/271 (8)	11/240 (5)	1.9 (0.9-3.7)

Síntomas de sangrado

Table 3. Bleeding tendency of both carriers and noncarriers according to decreasing clotting factor level

	Clotting factor level			P for trend
	More than 0.60 IU/mL	Between 0.41 and 0.60 IU/mL	0.40 IU/mL or below	
Small wounds				< .01
Event/total (%)	28/233 (12)	25/64 (39)	11/60 (18)	
RR (CI)	1	3.3 (2.0-5.2)	1.5 (0.8-2.9)	
Joint bleeds				.06
Event/total (%)	12/241 (5)	9/65 (14)	6/62 (10)	
RR (CI)	1	2.8 (1.2-6.3)	1.9 (0.8-4.9)	
Tonsillectomy				.06
Event/total (%)	21/124 (17)	6/26 (23)	11/31 (35)	
RR (CI)	1	1.4 (0.6-3.0)	2.1 (1.1-3.9)	
Tooth extraction				< .01
Event/total (%)	18/139 (13)	14/51 (27)	15/36 (42)	
RR (CI)	1	1.8 (1.0-3.0)	2.5 (1.5-4.2)	
Operations				< .01
Event/total (%)	18/139 (13)	14/49 (29)	15/36 (42)	
RR (CI)	1	2.2 (1.2-4.1)	3.2 (1.8-5.7)	
Bleeding score 2 or above, RR (CI)	1	3.0 (1.5-5.8)	4.0 (2.1-7.7)	< .01

Women who ever received treatment with clotting factor concentration, tranexamic acid, or desmopressin before tooth extraction, tonsillectomy, or operations were excluded from the analysis.

Table 4. Risk of bleeding after medical interventions

	Carriers, event/total (%)	Noncarriers, event/total (%)	RR (CI)
Tooth extraction			
Prolonged bleeding; more than 3 h	61/228 (27)	26/219 (12)	2.3 (1.5-3.4)
Treatment after intervention	24/228 (11)	1/219 (0.5)	23.1 (3.1-169)
Tonsillectomy or adenotomy			
Prolonged bleeding; more than 3 h	29/123 (24)	16/122 (13)	1.8 (1.0-3.1)
Treatment after intervention	10/123 (8)	1/122 (0.8)	9.9 (1.3-76.3)
Operations			
Prolonged bleeding; more than 3 h	46/163 (28)	16/146 (11)	2.6 (1.5-4.3)
Treatment; ever	16/174 (9)	6/149 (4)	2.3 (0.9-5.7)
Blood transfusion	29/174 (17)	18/149 (12)	1.4 (0.8-2.4)

Síntomas de sangrado

El riesgo de sangrado está aumentado en pacientes portadoras de hemofilia con niveles de factor menores a 0.40 IU/ml que podrían ser definidas, según nivel de Factor como hemofílicas leves, moderadas o graves.

Se encontró un aumento significativo de la frecuencia de sangrado en “portadoras “con niveles entre 0.4 y 0.6 IU/ml.

Embarazo

- Durante el embarazo se produce:
- Aumento de **FVIII** (200 a 500%), VII, X, XII, VW, Fibrinógeno.
- No cambian II, V, **IX**, XI.
- Disminuyen FXIII y activador tisular del plasminógeno.

Síntomas de sangrado en Embarazo y Parto:

- FVIII aumenta 200 a 500 %, el FIX no aumenta .
- No se ha descrito mayor frecuencia de abortos o metrorragia del tercer trimestre.
- Mayor frecuencia de hemorragia post parto precoz (22% versus 5%) y tardía (11% versus 1,3%).
- Mayor frecuencia de hematomas perineales en relación a episiotomía.

Recomendaciones Madre

- Evaluación multidisciplinaria.
- Chequear niveles de FVIII o IX maternos al inicio del embarazo y a las 28-34 sem.
- Determinación de sexo fetal (18 sem) para planificar tto del RN.
- Parto vaginal, cesárea según indicaciones obstetricas.
- Si niveles de F < 50 U/dl⁻¹ (chequear 28-34 sem) ,administrar FAH idealmente recombinante* , mantener niveles de FAH altos por 3 a 5 días.
- Anestesia Epidural con F > 0.50 UI/ml.
- Control riguroso post parto.

Recomendaciones RN

- **Determinación de sexo fetal.**
- **No realizar monitoreo invasivo.**
- **Parto vaginal siempre que las condiciones obstétricas estén dadas.**
- **No forceps ni maniobras traumáticas.**
- **No inyecciones intramuscular o venopunciones.**
- **Tomar muestra de sangre de cordón para cuantificación de Factor coagulación.**
- **ECO cerebral si parto traumático, sintomatología.**

Otros Tratamientos

- DDAVP
- Espercil
- Tto hormonal



Programa de Hemofilia y otras Coagulopatias
Hospital Dr Sótero del Río - PUC