

# Capítulo 4

## VALORACIÓN GENÉTICA

Megan Sutherland, Carlos De Brasi, Barbara A. Konkle, Shrimati Shetty, Glenn F. Pierce, Alok Srivastava

### EL ANÁLISIS GENOTÍPICO DEBERÍA OFRECERSE A TODAS LAS PERSONAS CON HEMOFILIA Y SUS FAMILIARES MUJERES "EN RIESGO".

¿Cuándo están indicadas las pruebas genéticas?



Para definir una mutación genética específica



Para establecer un diagnóstico en casos difíciles



Para predecir el riesgo de formación de inhibidores



Para identificar a mujeres portadoras



Para ofrecer diagnóstico prenatal

### Referencia para pruebas genéticas

**4.1.1 Hemofilia presunta o confirmada**  
Pruebas para identificar la variante genética específica.

**4.1.2 Portadoras obligadas y mujeres "en riesgo"**  
Pruebas para detectar una variante genética familiar previamente identificada en el gen F8 o F9.

Antes de la REFERENCIA para pruebas genéticas:

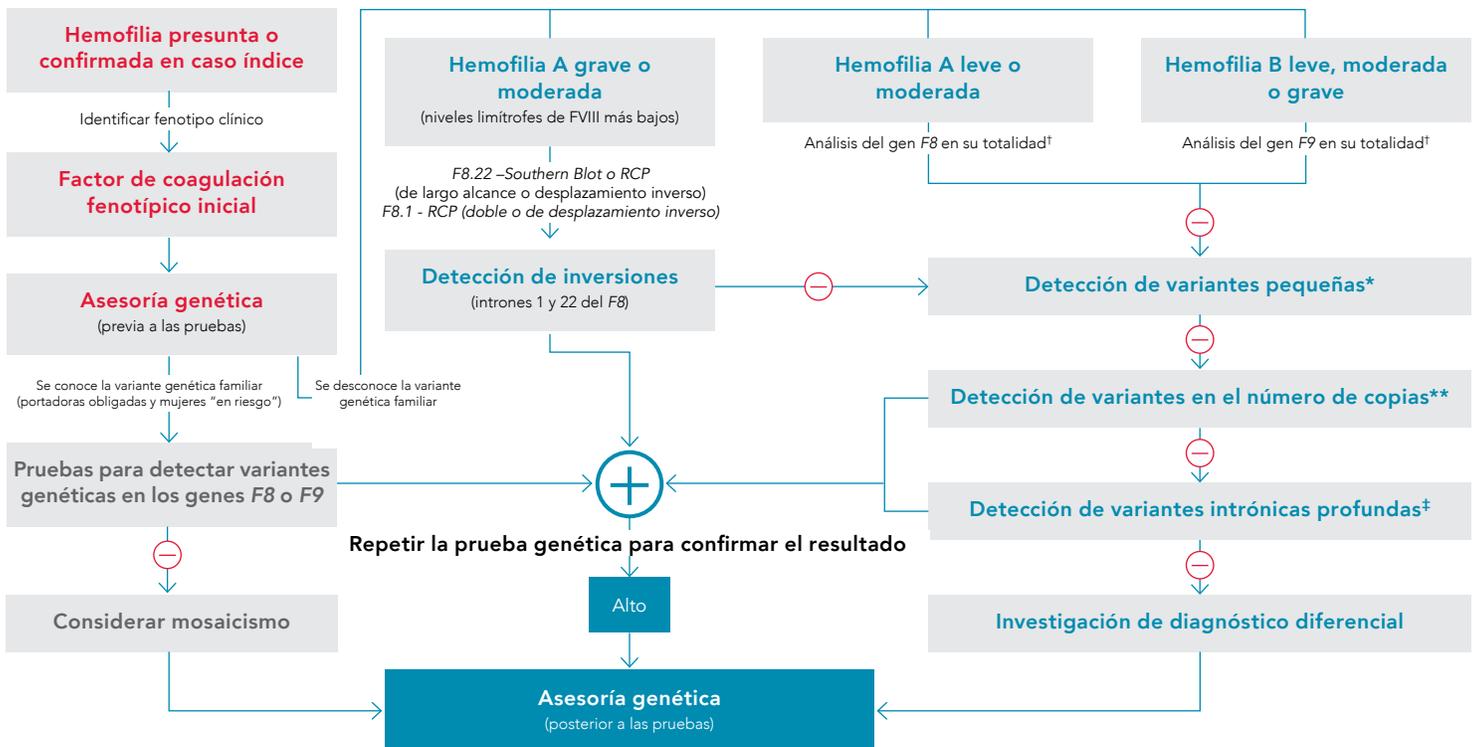
**4.1.5 Pruebas fenotípicas para:**  
Niveles de FVIII o FIX, antígeno de FVW, y actividad del FVW

+

**4.1.6 Asesoría genética (antes y después de las pruebas, por parte de un asesor genético, de estar disponible) para:**  
Limitaciones de los resultados moleculares; posibilidad de hallazgos incidentales; consentimiento; instrucción

## Capítulo 4 VALORACIÓN GENÉTICA

### Estrategia para pruebas genéticas en casos de hemofilia



†Dependiendo de la disponibilidad, se realizan pruebas de detección a la totalidad de los genes *F8* o *F9* mediante RCP o secuenciación de Sanger o SNG para la detección de mutaciones de falso sentido, sin sentido, en el sitio de empalme, deleciones, duplicaciones e inserciones grandes y pequeñas. Si los recursos fueran limitados, los laboratorios pueden elegir un método de detección rentable antes de la secuenciación de Sanger. \*Las variantes pequeñas abarcan: VNU e inserciones, duplicaciones o deleciones pequeñas en las regiones esenciales del *F8* para la hemofilia A (incluyendo los 26 exones) o *F9* para la hemofilia B (incluyendo los 8 exones), uniones exón/intrón, regiones promotoras no traducidas 5' y 3'. \*\*Las variantes en el número de copias abarcan grandes deleciones, duplicaciones o rearrreglos complejos en *F8* (hemofilia A) o *F9* (hemofilia B). ‡Pueden usarse las técnicas de SNG y SGC, pero solo después de haber establecido que las variantes estructurales pueden detectarse mediante esta técnica. Gráfica basada en la recomendación 4.2.

EWV, enfermedad de Von Willebrand; SGC, secuenciación del genoma completo; SNG, secuenciación de nueva generación; RCP, reacción en cadena de la polimerasa; VNU, variantes de nucleótido único.

- ✓ El análisis genotípico debería ofrecerse a todas las personas con hemofilia y sus familiares mujeres "en riesgo".
- ✓ La asesoría genética para personas con hemofilia y sus familias es un requisito esencial previo a las pruebas genéticas.
- ✓ Los laboratorios de diagnóstico genético deberían seguir estrictos protocolos y procedimientos, y someterse a acreditación periódica.
- ✓ La interpretación de los resultados de las pruebas genéticas deberían realizarla científicos con conocimientos y experiencia en la genética de la hemofilia.
- ✓ El médico que solicita las pruebas y el científico que reporta los resultados deberían estar disponibles para comentar las posibles consecuencias fenotípicas del genotipo reportado.