

## **REPRODUCCIÓN ASISTIDA EN PACIENTES HEMOFÍLICOS**

La hemofilia puede ser de tipo A o B. La A se da con una frecuencia de 1 de cada 10000 niños y la B o enfermedad de Christmas, se observa con menor frecuencia, 1 de cada 40000 niños. En la hemofilia A hay un defecto del factor VIII de la coagulación; y en la B un defecto del factor IX. Ambos genes alterados, el de la A y el de la B están localizados en los brazos largos del cromosoma X pero en loci distintos. El gen de la A en el locus Xq 28 y el de la B en el locus Xq 26. Un gen es un pequeñísimo fragmento de cromosoma y tiene una función determinada.

La alteración de dichos genes, uno u otro, provoca la falta o disminución de proteínas que son necesarias para el complejo proceso de la coagulación sanguínea. La consecuencia para el paciente es que ante cualquier traumatismo o herida, la sangre al salir de los vasos no coagula bien y se producen hematomas y hemorragias.

La transmisión de estas enfermedades conocidas como 'ligadas al sexo' por radicar en un cromosoma sexual, el X, depende de si el paciente es hombre o mujer.

Recordemos que el número de cromosomas de la especie humana es 46, 23 pares. Del par 1 al 22 son iguales en el hombre y en la mujer. El 'par sexual' difiere en ambos sexos. El hombre tiene un cromosoma X y otro Y. La mujer sin embargo tiene dos X. El gen de los hemofílicos, localizado en el cromosoma X lo tiene, como único gen el hombre pues tiene un solo cromosoma X, pero la mujer lo tiene duplicado al tener dos cromosomas X.

A nivel reproductivo, las células cuya función es la reproducción, espermatozoides y óvulos, tienen sólo 23 cromosomas, no 23 pares como las células de la sangre, piel, hígado, etc. Es decir, todas las células del organismo tienen 23 pares de cromosomas pero los gametos o células reproductivas (espermatozoides en el hombre y óvulos en la mujer) tienen 23 cromosomas, la mitad. De esta manera al fusionarse en la fecundación espermatozoide y óvulo, el embrión resultante vuelve a tener 23 pares de cromosomas, es decir 46, como sus progenitores.

Los espermatozoides transportan por tanto 23 cromosomas pero el cromosoma sexual en el 50% de espermatozoides es un X y el 50% llevan un Y. Los óvulos sin embargo tienen todos, el 100%, un cromosoma X. Si el espermatozoide que fecunda lleva un cromosoma X, el embrión resultante tendrá XX, y dará lugar a una niña. Si el espermatozoide que fecunda contiene en su núcleo un cromosoma Y, el embrión resultante tendrá como cromosomas sexuales, XY, es decir, un varón. El cromosoma Y contiene genes imprescindibles para el desarrollo de genitales masculinos.

La situación clínica, en relación con la transmisión de la hemofilia es diferente, si el paciente es hombre o mujer.

Las dos situaciones más frecuentes son:

**1- Hombre afecto de hemofilia.**

Si el hombre tiene un gen alterado, este hombre padecerá la enfermedad porque sólo tiene un X y está alterado. El hombre afecto de hemofilia transmitirá su enfermedad a través de su cromosoma X que es el alterado, es decir, que lo transmitirá sólo a sus hijas. Un hijo varón de este paciente será

perfectamente sano dado que, en este caso, el espermatozoide que fecundó al óvulo portaba un cromosoma Y.

La reproducción asistida permite en estos casos a través de una Fecundación In Vitro (FIV) y estudio de los embriones conocer si los embriones son femeninos (XX) o masculinos (XY) y transferir al útero sólo los embriones XY que serán sanos evitando la transmisión de la hemofilia a la descendencia femenina del hombre afecto. Es en síntesis, sexar, es decir conocer el contenido de los cromosomas sexuales o gonosomas de los embriones para transferir al útero sólo los XY que son sanos. Es la selección de sexo por motivo médico que es legal en nuestro país. En un paciente varón con hemofilia el 100% de sus hijas serán portadoras de la enfermedad, no enfermas; y el 100% de sus hijos varones serán sanos y no portadores.

## **2- Mujer sana pero portadora de hemofilia**

En este caso la mujer tiene el gen de la hemofilia alterado en un cromosoma X y normal en el otro. El gen sano es capaz de mantener la coagulación sanguínea de manera correcta o aceptable. Los óvulos de una mujer portadora llevarán el 50% un cromosoma X sano, sin el gen de la hemofilia; y el otro 50% de óvulos tendrán el cromosoma X con el gen de la hemofilia.

Si el óvulo afecto, con el X alterado, es fecundado por un espermatozoide X, el embrión será femenino, (XX) y la niña será sana pero portadora de la hemofilia que podrá seguir transmitiendo la mutación a las generaciones sucesivas.

Si el espermatozoide que fecunda el óvulo con cromosoma X alterado lleva un cromosoma Y, dará lugar a un embrión XY, afecto, no sólo portador, de la hemofilia con sus manifestaciones clínicas.

La Reproducción Asistida, en estos casos de mujer portadora del gen de la hemofilia permite dos opciones:

A) Efectuar el sexado de los embriones obtenidos en un proceso de FIV y transferir sólo los embriones XX, es decir, femeninos. Estas niñas serán todas sanas, es decir que no tendrán la hemofilia aunque el 50% serán portadoras de dicho gen alterado.

Los varones serán el 50% sanos y no portadores y **el 50% enfermos, afectados de hemofilia**. Se dice popularmente que la hemofilia la transmiten las mujeres y la padecen los hombres, y es cierto.

B) Actualmente en el caso de mujer portadora de hemofilia en vez del sexado de los embriones se estudia el gen directamente. Ello permite no desechar embriones XY sanos (el 50%) ni transferir embriones XX (el 50%) portadores de la hemofilia.

Los embriones XY sanos y XX sanos y no portadores se formarían por la fecundación de los óvulos (el 50%) con cromosoma X sano.

Esta es la técnica adecuada.

SIMÓN MARINA

**INSTITUTO DE REPRODUCCIÓN CEFER.** Miembro Fundador de ANACER (Asociación Nacional de Clínicas Privadas de Reproducción). Posee el certificado ISO 9001:2008.