

VI Foro Stago Academy

ALTERACIONES EN LA HEMOSTASIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES

MAYO
formación

Marta Moreno Carbonell

Hospital General Universitario Gregorio Marañón


Stago

Diagnostics is in our blood.

St

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

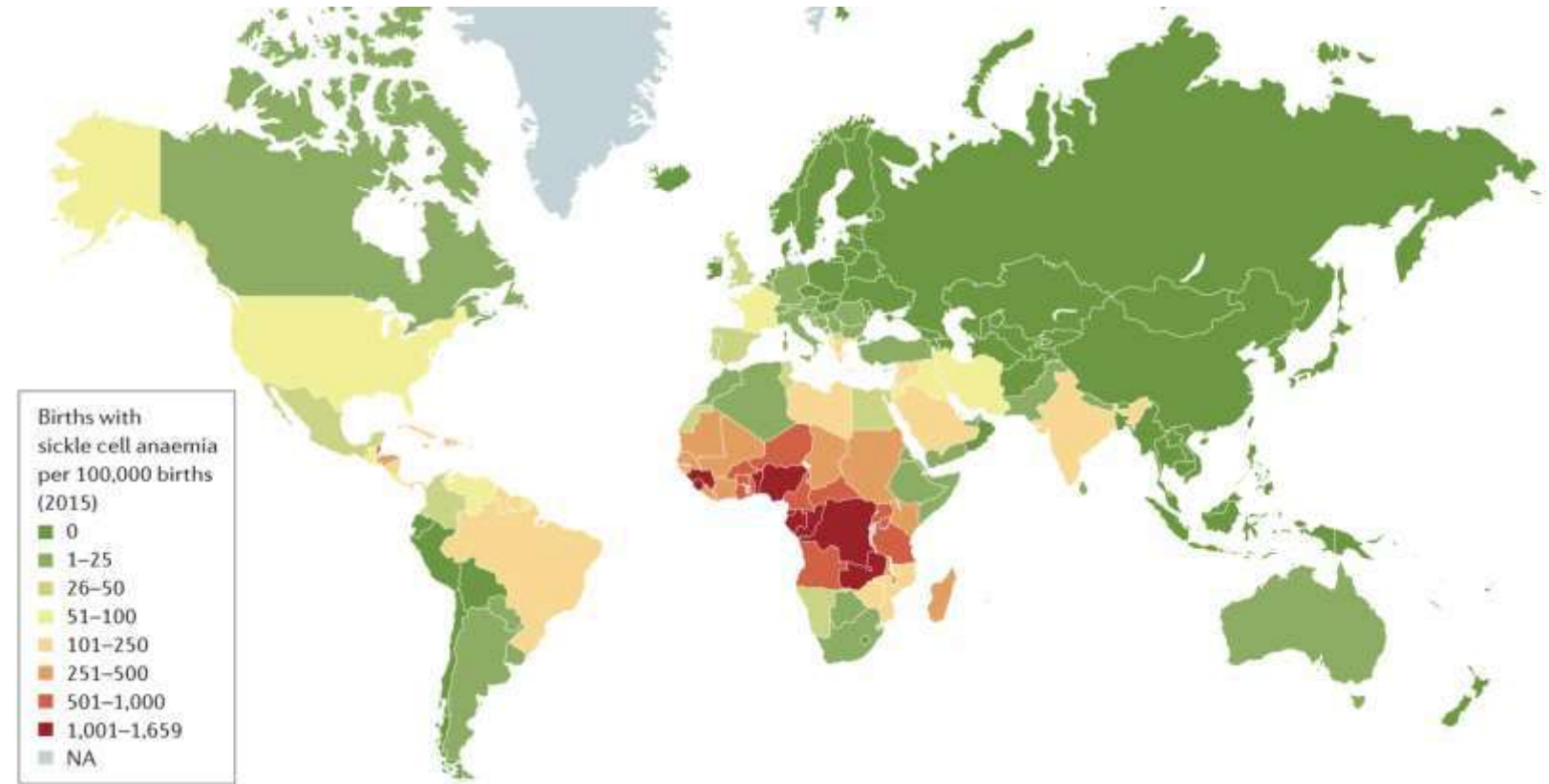
La enfermedad de células falciformes (ECF) es una de las enfermedades monogénicas graves más incidentes a nivel mundial.

Falciformación de los hematíes desoxigenados a causa de una alteración estructural en la cadena de globina, con la consiguiente anemia hemolítica crónica y vasculopatía secundaria.



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Epidemiología ECF



En todo el mundo más de **330 000** bebés nacen con ECF anualmente.

Geográficamente, es conocida su predominio en **África subsahariana, Oriente Medio, India, el Mediterráneo, el Caribe, América Central y del Sur.**

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

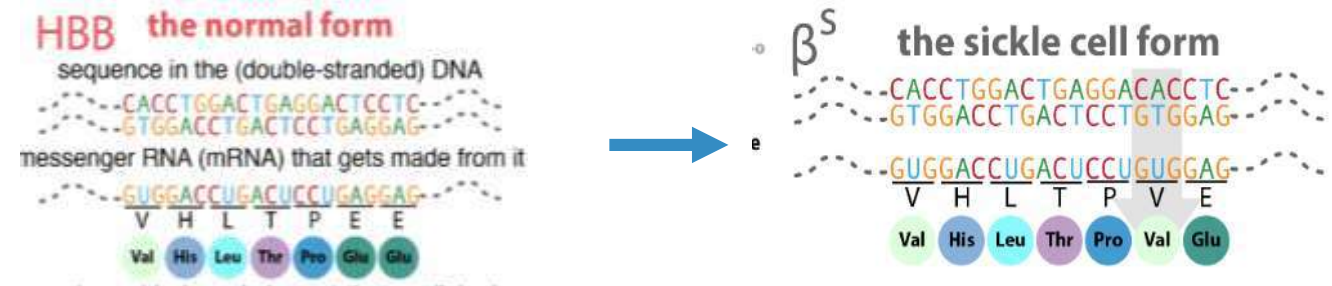
Fisiopatología

Mutación del gen HBB lo que da lugar a cambio nucleótido, altera la estructura de la Hb (HbS).

Con la desoxigenación cristaliza y polimeriza deformando los eritrocitos (*dreapnocitos* o *células falciformes*).

Adhesión celular aumenta la **falciformación** y da lugar la **vasooclusión**.

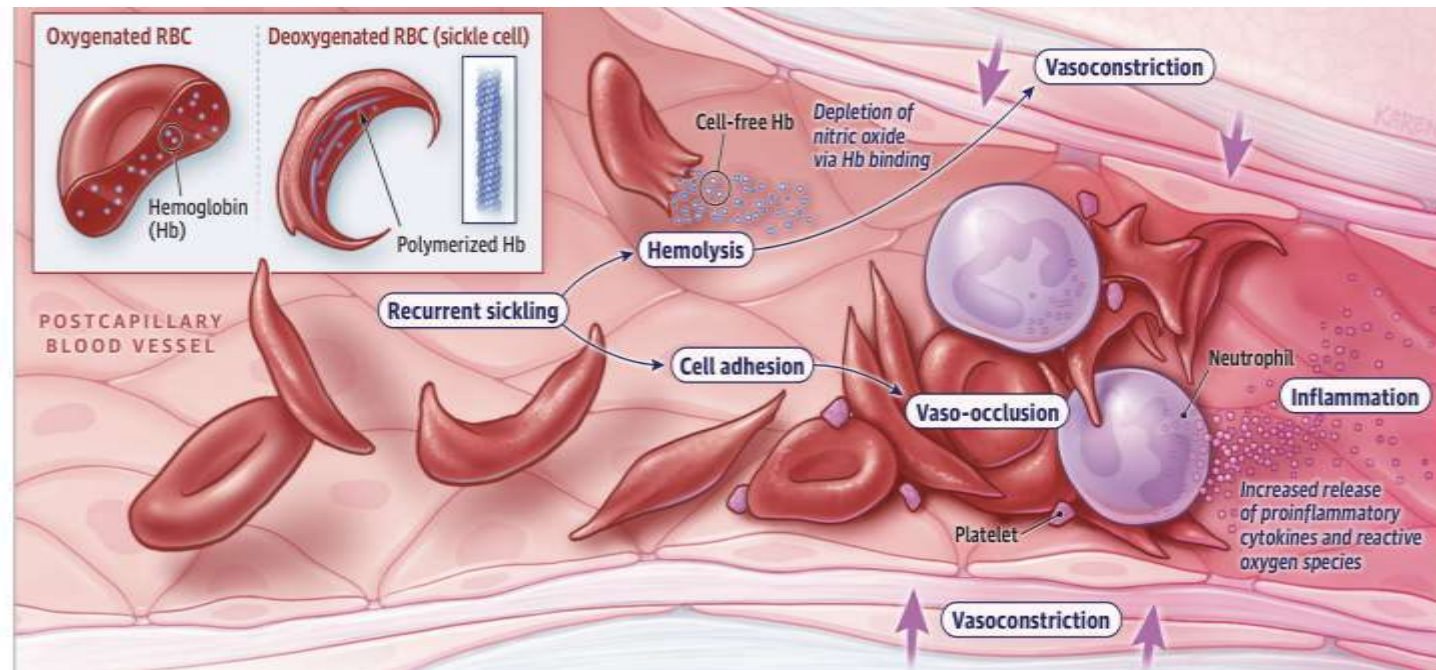
Inflamación mantenida favorece **isquemia**.



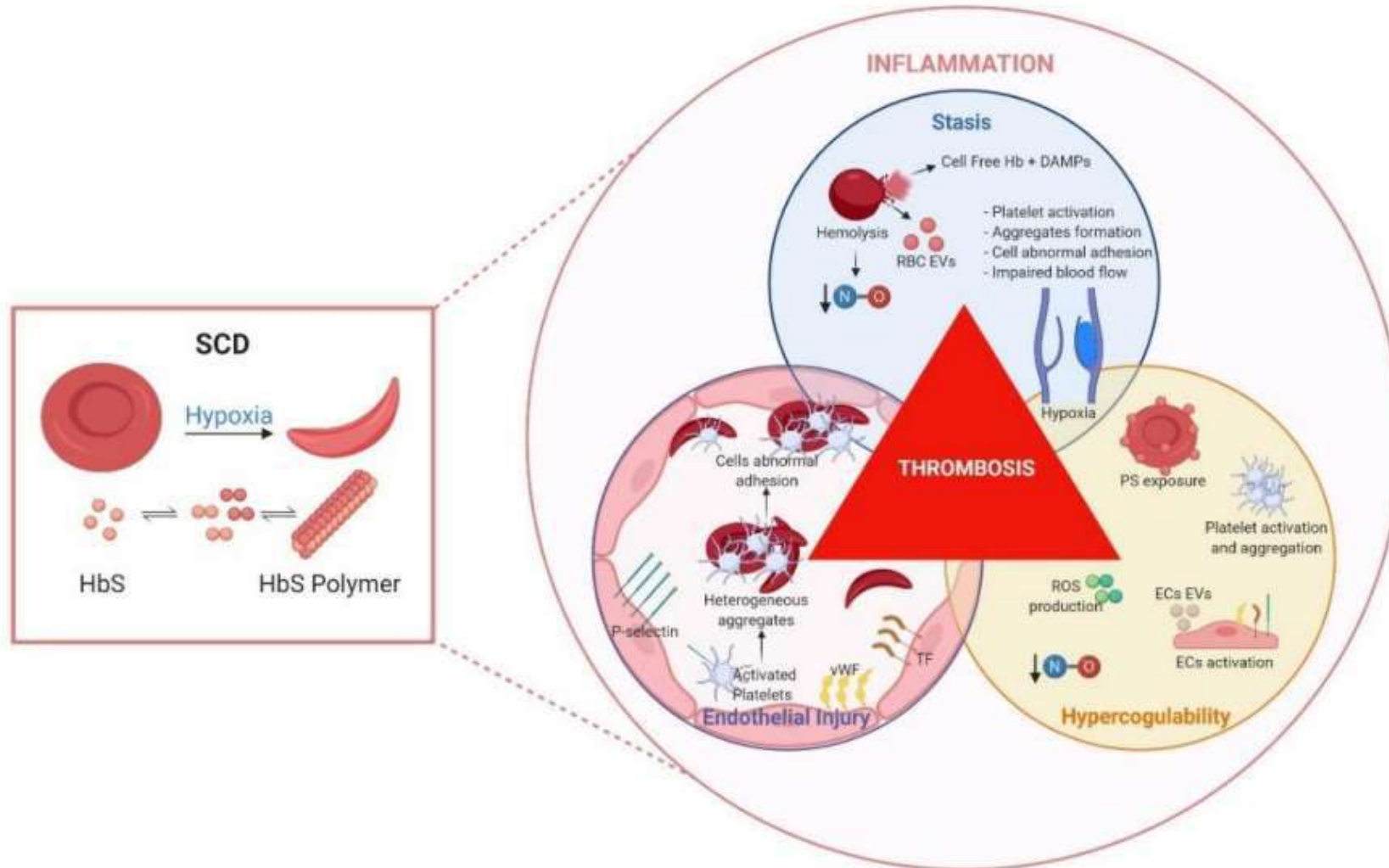
Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Fisiopatología

HbS polimerizada → Hematíe poco deformable= vasooclusión y hemólisis.



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

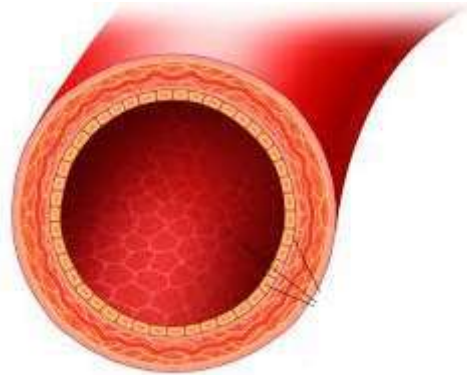


Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Triada de Virchow. Lesión Endotelial

ACTIVACIÓN DEL ENDOTELIO

Liberación de **contenido intraeritrocitario (hemoglobina libre y las micropartículas contenidas)**, activa el endotelio



P- selectina, VCAM e ICAM

Isquemia- Reperusión

Cascada procoagulante (respuesta inmune innata).

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Triada de Virchow. Hipercoagulabilidad

Table 1 Platelets and Coagulation System in Sickle Cell Disease

Platelet Parameters and Coagulation System	Alterations	References
Platelet activation (CD62, CD63, GPIIb/IIIa)	Increased	Tomer et al, ^{29,36} Foulon et al, ⁶⁴ Browne et al, ⁶⁵ Wun et al, ⁶⁹ Famodu and Oduwa, ⁷⁰ Lee et al ⁷¹
Platelet aggregation	Increased	Kenny et al, ⁶⁶ Westwick et al, ⁶⁷ Winichagoon et al ⁶⁸
Phosphatidyl serine-rich platelets	Increased	Tomer et al ^{29,36}
Thrombin-antithrombin complex	Increased	Peters et al, ²⁸ Rickles and O'Leary, ³¹ Stuart and Setty, ³² Green and Scott, ³³ Richardson et al, ³⁵ Tomer et al, ³⁶ Kurantsin-Mills et al, ³⁷ Ataga et al, ⁴¹ van Beers et al ⁴²
Prothrombin fragment F1 + 2	Increased	Peters et al, ²⁸ Tomer et al, ³⁶ Ataga et al, ⁴¹ van Beers et al ⁴²
Plasmin-antiplasmin complex	Increased	Tomer et al ^{29,36}
FV	Decreased	Leslie et al ³⁰
FVII and FVIIa	Accelerated turnover	Kurantsin-Mills et al, ³⁷ Hagger et al ³⁹
FXII and FIX	Decreased	Branch and Rodgers ⁴⁰
Fibrinogen and fibrin-fibrinogen complex	Increased	Adam et al, ¹⁷ Leslie et al ³⁰
Fibrinopeptide A	Increased	Green and Scott, ³³ Kurantsin-Mills et al, ³⁷ Westerman et al ³⁸
D-dimer	Increased	Adam et al, ¹⁷ Ataga et al, ⁴¹ van Beers et al, ⁴² Francis and Haywood ¹²⁰
Protein C and S	Decreased	Green and Scott, ³³ Westerman et al, ³⁸ Tam, ⁴⁵ el-Hazmii et al ⁴⁶ Karayalcin and Lanzkowsky, ⁴⁶ Kuypers et al, ⁴⁸ Lane et al, ⁴⁹ Francis and Haywood ¹²⁰
Plasminogen activator inhibitor	Increased	Tomer et al, ³⁶ Westerman et al, ³⁸ Nsiri et al ^{50,51}

GP, glycoprotein.

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Triada de Virchow. Hipercoagulabilidad

Sobreexpresión de factores procoagulantes
(hipercoagulabilidad):



Aumento de DD
Fragmento 1 y 2 de
protrombina
Complejo trombina
antitrombina.

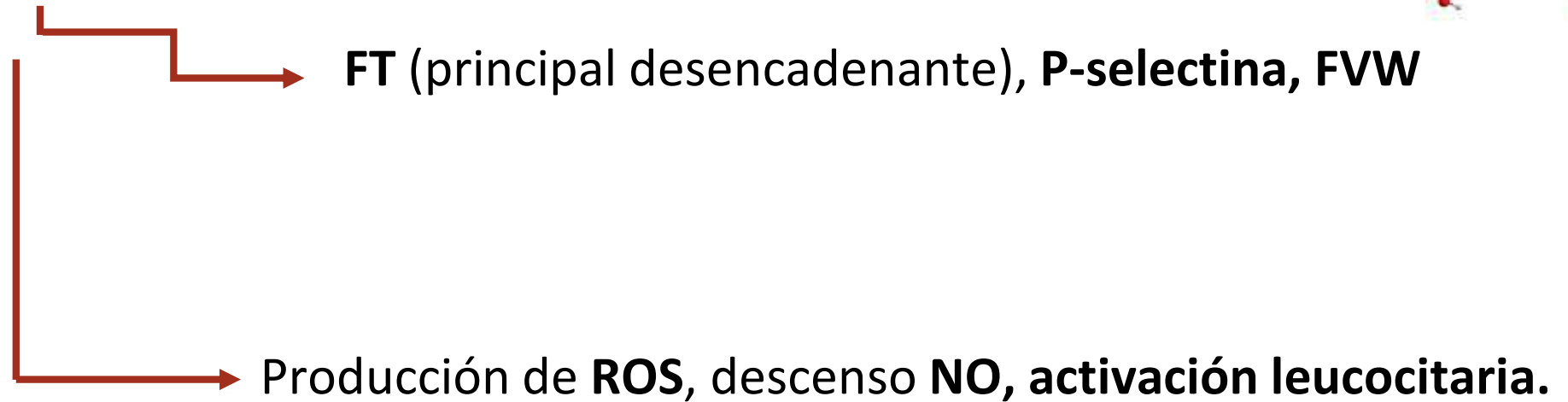
Tanto en estado
basal como en
crisis



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Hipercoagulabilidad

Hemoglobina libre (DAMP)



Micropartículas circulantes: más superficie para ensamblaje de complejos (tenasa y protrombinasa)

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Hipercoagulabilidad

Coagulopatía de consumo:

Descenso anticoagulantes naturales

Descenso de FV

Descenso FVII

Descenso FIX y FXII

↑ FT

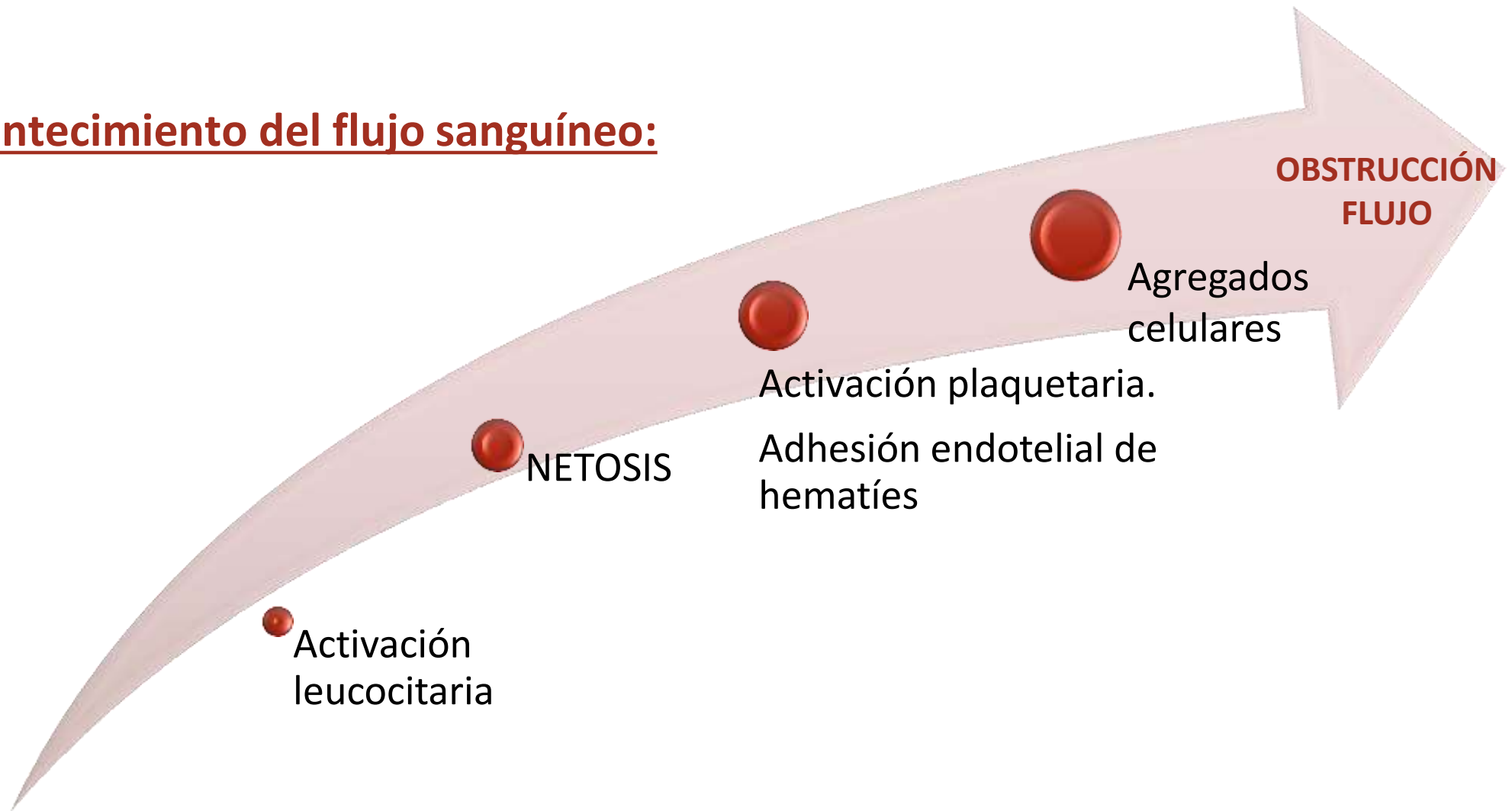
↑ Complejos FIIa-AT

↑ Generación de FIIa

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

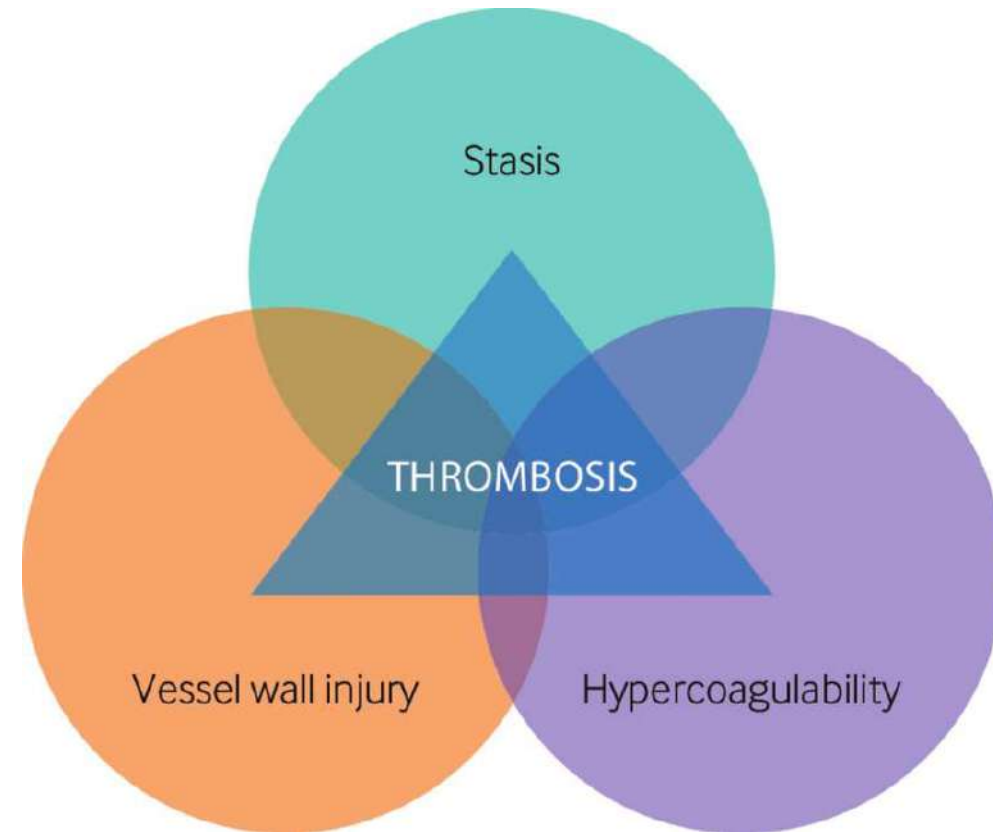
Triada de Virchow. Alteración del flujo

Enlentecimiento del flujo sanguíneo:



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

ECF paradigma de ETEV



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

ETEV

Incidencia acumulada a la edad de 40 años se encuentra en torno a **11.3-12.5%**

El **riesgo de muerte** en los pacientes con ETEV (y ECF) es claramente superior.

Genotipo HbSS o S β o, tres o más ingresos hospitalarios al año, asplenia funcional, la insuficiencia tricúspidea con jet de alta velocidad, la hipertensión pulmonar o el hecho de padecer diabetes mellitus (en gestantes)

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

EDEV - TRATAMIENTO

Tratamiento individualizado valorando riesgo-beneficio

Riesgo de recurrencia 27-35%

Riesgo de hemorragia (digestiva más frecuente), 5% al año.

**Similar a pacientes con EDEV
y cáncer**

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

EDEV - PROFILAXIS

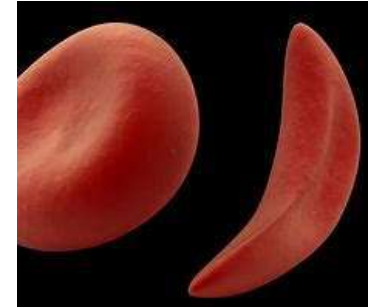
- **No justificada tromboprofilaxis primaria mantenida.**
- Medidas adicionales:
 - Controlar el uso de **CVC** en lo posible.
 - Gestantes: No de forma general.
 - › Gestacional según adición de factores de riesgo
 - › Puerperio: **10 días a 6 semanas** en función de las comorbilidades y el tipo de parto.

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

Mujer, 17 años

Enfermedad de células falciformes (fenotipo SS)



Complicaciones:

2-3 CVO/año (ingreso hospitalario)

STA (Abril 2009 y Julio 2013)

Colestasis intrahepática (agosto 2015)

Necrosis avascular cadera (Octubre 2015)

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

Mayo 2021:

Aumento de diámetro MID.

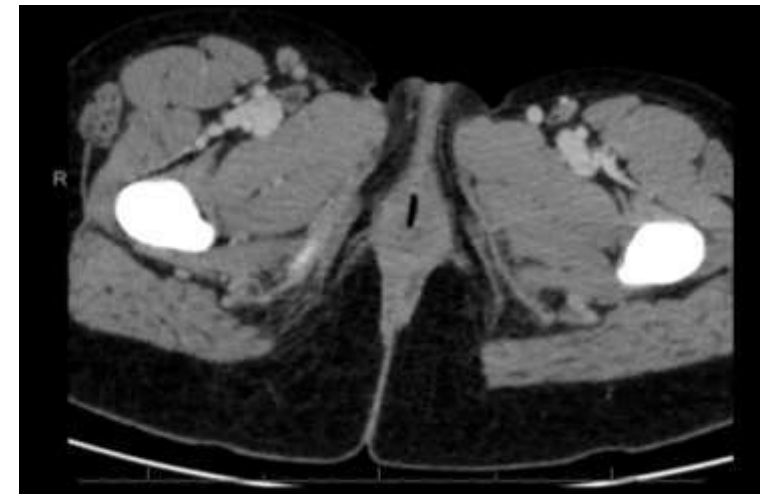
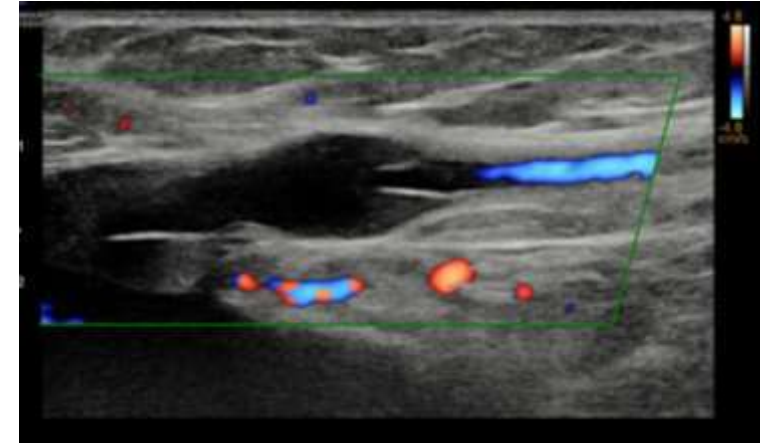
No dolor, no alteraciones de la marcha

Eco Doppler sin signos de TVP

Linfograma sin hallazgos

**AngioTC: trombosis crónica parcial de la
iliaca externa derecha y de la safena mayor ipsilateral**

Alta: Enoxaparina 80mg (1.5mg/kg/24).



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

Septiembre 2021:

URGENCIAS:

En tratamiento con
Enoxaparina 60mg/24h.

Aumento del diámetro del miembro inferior
derecho de 2 semanas
de evolución.

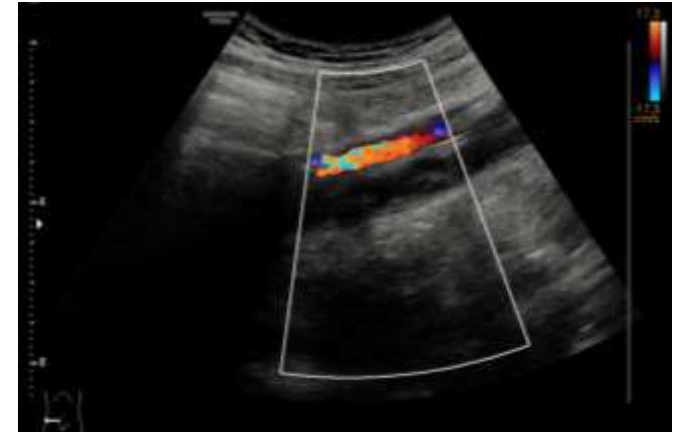
Dolor que ha empeorado en los últimos días.
No alteración de la marcha

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

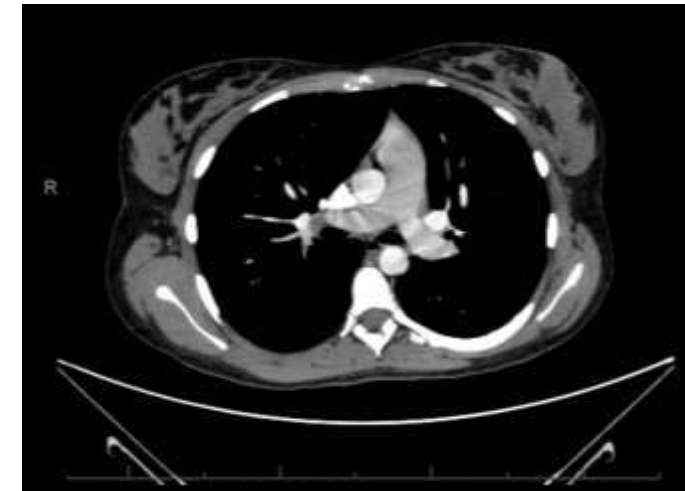
Septiembre 2021:

Ecodoppler: **Extensa TVP del MID** afectando tanto a vena femoral superficial, común, safena y la ilíaca hasta la bifurcación.



Ante hipoxemia mantenida:

AngioTC: Tromboembolismo pulmonar en **ramas segmentarias de ambos LII.**



Alta con Pradaxa 150/12h

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

Agosto 2022

Cuadro de dolor intenso 10/10 en miembro inferior derecho, con aumento de tamaño, edema y temperatura

Ecodoppler MMIIIS y AngioTC

TVP derecha **desde la poplítea hasta la vena femoral** común derechas con **circulación colateral**

AngioTC tórax sin evidencia de TEP.



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

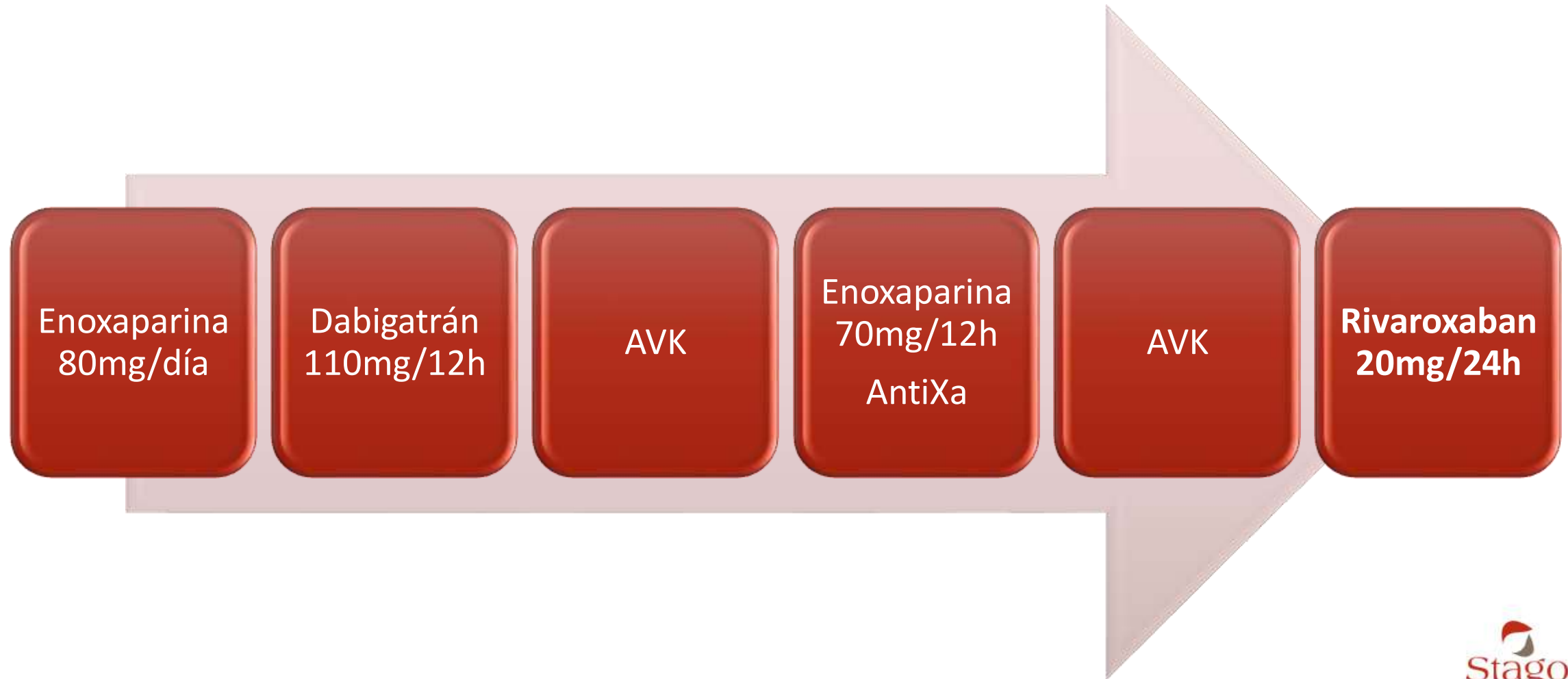
Caso clínico

COAGULOPATÍA SECUNDARIA
ECF

FVII 37.7 %
Proteína S 56.1%
Proteína C 33%

Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico



Alteraciones de la hemostasia en pacientes con ECF

Caso clínico

ACTUAL

Mantiene tratamiento con Rivaroxaban
Sde postrombótico
En programa de Eritroaféresis periódica
CVO en marzo y actual.
Sin nueva evidencia de ETEV.

GRACIAS!!!!