

# Desafíos en los defectos de Coagulación

**Maria Helena Solano Trujillo, MD**

Internista Hematóloga

FUCS- Hospital San Jose

**Adriana Linares Ballesteros, MD**

Pediatra-Oncohematóloga pediátrica

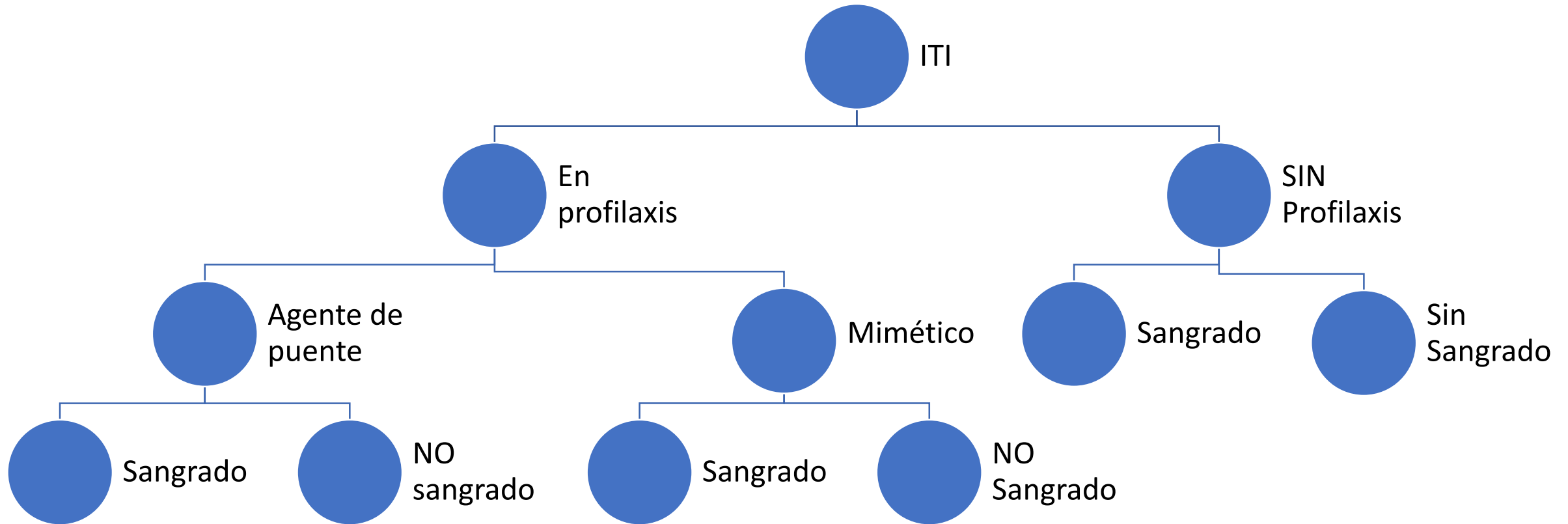
Clinica Infantil Colsubsidio-Fundación HOMI

# Tipos de tratamiento en pacientes con hemofilia con ITI

# ITI sigue teniendo indicación en personas con HA con inhibidores de alta respuesta

- ITI sin profilaxis
  - Pueden sangrar o no sangrar
- ITI con profilaxis
  - Agente puente
  - Mimético FVIII
  - Pueden sangrar o no sangrar

# Opciones de tratamiento de personas en ITI



# Experiencia con Emicizumab

- Resultados, percepción de los pacientes y elementos administrativos claves.
- Pacientes con Inhibidores:
  - Ver resultados
  - Percepcion de los pacientes
  - Elementos administrativos
- Pacientes sin Inhibidores
  - Resultados
  - Percepcion de los pacientes

# Emicizumab

- 3 pacientes con inhibidores
  - 6 a 11 años
  - 2 con artropatia
  - 1 sin artropatia
  - 2 con perfil sangrador 1 No sangrador pero en silla de ruedas por una lesion en rodilla
- Seguimiento de inhibidores

# EXPERIENCIA CON EMICIZUMAB



# EXPERIENCIA CON EMICIZUMAB

- Escalas de evaluación MSK
  - Gilbert
  - HJHS
- Escalas de Autonomía
  - FISH
- Escalas de HAL-Ped
- Escalas de Calidad de Vida
  - CHOKLAT
- Percepción de los Pacientes y Cuidadores

[illegible]

**PROGRAMA HEMOFILIA CLINICA INFANTIL COLSUBSIDIO**

NOMBRE: [Redacted] FECHA: 30-06-20 EDAD: 6  
Colsubsidio

**PedHAL**

Lista de actividades para personas con Hemofilia (Versión 2005) © Frank R van Genderen Centro Universitario Médico Utrecht.

Introducción Esta es la Lista Pediátrica de Actividades para Niños con Hemofilia, abreviada como "PedHAL".  
(Pediatric Haemophilia Activities List). Esta lista describe una variedad de actividades que pueden causar problemas a los niños y adolescentes con hemofilia. Nos gustaría utilizar esta lista para saber si también representan problemas para usted.

**Comentarios generales**  
Al responder las preguntas, lo único que cuenta es su propia experiencia. Usted deberá marcar la casilla correspondiente a la respuesta que mejor refleje su propia situación. Para cada actividad, se le pregunta si ha tenido alguna dificultad para realizarla a causa de la hemofilia. Hay siete posibles respuestas entre las cuales puede elegir. Proporcione su respuesta marcando la casilla apropiada con una X.

Ejemplo: Durante el último mes, tuvo alguna dificultad a causa de la hemofilia para:

|                     | N/A | Imposible | Siempre | Casi siempre | A veces | Casi nunca | Nunca |
|---------------------|-----|-----------|---------|--------------|---------|------------|-------|
| Anidar en bicicleta |     |           |         |              |         |            |       |

The image shows a 'CHO-KLAT' questionnaire for children, titled 'Canadian Homophobia Outcomes - Kids' Life Association (You) Version 2.0'. The main character is a smiling notepad with a pencil. The text on the questionnaire includes:

- CHO-KLAT**
- Canadian Homophobia Outcomes - Kids' Life Association (You) Version 2.0
- Questionnaire para niños
- ¡Hola! Soy un cuaderno y a mí nos gustaría saber qué tal te has estado encontrando, por eso se te han formado unos preguntitos para que nos las respondas.
- ¡Cuando tengas la respuesta que mejor se adapte a ti (elige una por pregunta):
- ¡En menos de 4 semanas...
- Me han dado ganas de ir en bici
- ¿Cuántas preguntas, puedes elegir una respuesta adicional si estas cosas no

The survey form has columns for 'Nunca' (Never), 'Pocas veces' (Few times), 'Algunas veces' (Some times), 'A menudo' (Often), and 'Siempre' (Always). The 'Pocas veces' column has a checked circle next to it.



# Diagnóstico de EVW

# Pruebas Laboratorio de primer nivel

- Exámenes iniciales

- PT
- PTT
- Hemograma

Una o varias de estas pruebas  
anormales, debe referirse al  
paciente para estudios adicionales  
y considerar EVW

- VWF:Ag medición cuantitativa del Antígeno
- VWF:Rco: medición de la funcionalidad del VWF:Ag
- F VIII: medición cuantitativa de la actividad del Factor VIII

**Los 3 son indispensables para el dx.  
Tomados al mismo tiempo  
Procesados juntos para su correcta  
Interpretación  
En laboratorios con experiencia**

# Condiciones pre-analíticas que afectan las pruebas

- Las muestras de pruebas de coagulación son particularmente sensibles a las condiciones pre-analíticas comparadas con muestras de análisis de química sanguínea, el impacto de los resultados puede ser muy grande.
  - Condiciones de la flebotomía
  - Procesamiento de la muestra
  - Almacenamiento de la muestra
  - Uso de muestra control

# Condiciones fisiológicas que afectan las pruebas<sup>1</sup>

- Los estudios deben repetirse y confirmar resultados
- Factores que alteran los valores:
  - Clasificación ABO
  - Estrés
  - Ejercicio enérgico reciente
  - Enfermedad aguda
  - Embarazo
  - Uso de estrógenos
  - Fase del ciclo menstrual

# Calidad de las muestras en coagulación

- Cuando una muestra esta comprometida o alterada, el resultado de la prueba puede reflejar acertadamente el estado de la muestra pero no refleja acertadamente el estado del paciente.
- **El análisis de muestras inadecuadas puede llevar a resultados basados en muestras no fiables que ponen en peligro la toma de decisiones clínicas y la seguridad del paciente**

Adock DM, et al. Haemophilia (2016), 22 (Suppl. 5), 84–89  
Bonar R, et al. Biochem Med 2010; 20: 184–99.

# Niveles diagnósticos VWD

Guía de Dx de EVW 2020 WFH-ISTH-NHF-ASH

| Prueba      | Enfermedad VW       | Posible VWD o “niveles bajos de FVW” |
|-------------|---------------------|--------------------------------------|
| VWF: RCo    | < 30 UI/dL          | 30-50 UI/dL*                         |
| VWF: Ag     | < 30 UI/dL o normal | 30-50 UI/dL*                         |
| Factor VIII | Bajo o normal       | Bajo o normal                        |

**\* Si tienen escala objetiva de sangrado positiva = EVW**

# Desafíos del diagnóstico

- Los cambios fisiológicos del factor VW y la variabilidad de las pruebas de VWF:Rco pueden hacer no evidentes las personas con defectos leves del FVW.
- En las formas muy leves de EVW el límite entre enfermedad y niveles reducidos de FVW en una “persona normal” pueden hacer muy difícil el diagnóstico en ausencia de una historia de sangrado en otros miembros de la familia.
- Debe haber seguimiento y juicio clínico riguroso para los casos discrepantes o difíciles.

# Valores de laboratorio en EVW<sup>1</sup>

|                                       | Normal           | Tipo 1               | Tipo 2A              | Tipo 2B              | Tipo 2M       | Tipo 2N                 | Tipo 3     |
|---------------------------------------|------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------|-------------------------|------------|
| <b>VWF:Ag<br/>(IU/dL)</b>             | Normal<br>50-200 | ↓, o ↓↓<br><30*      | ↓<br><30-50*†        | ↓<br><30-50*†        | ↓<br><30-50*† | Normal o Bajo<br>30-200 | Ausente <3 |
| <b>VWF:Rco<br/>(IU/dL)</b>            | Normal<br>50-200 | ↓, o ↓↓<br><30*      | ↓↓ or<br>↓↓↓<br><30* | ↓↓<br><30*           | ↓↓<br><30*    | Normal o Bajo<br>30-200 | Ausente <3 |
| <b>Relación de<br/>VWF:RCo/VWF:Ag</b> |                  | >0.7                 | <0.7                 | <0.7                 | <0.7          | >0.7                    | No aplica  |
| <b>FVIII<br/>(IU/dL)</b>              | Normal<br>50-150 | ↓ o<br>Normal        | ↓ o<br>Normal        | ↓ o<br>Normal        | ↓ o<br>Normal | ↓↓                      | ↓↓↓<br><10 |
| <b>*RIPA</b>                          | Normal           | Normal<br>usualmente | ↓                    | Normal<br>usualmente | ↓             | Normal                  | Ausente    |
| <b>Multímeros de<br/>FVW</b>          | Normal           | Normal               | Anormal              | Anormal              | Normal        | Normal                  | Ausente    |

- Actualmente NO mencionado en la última Guía.
- Se considera en los tipos 2 hacer estudiogenético.



# Tratamiento de EVW

# Hay muchas opciones

- La decisión de como tratar un sangrado en particular en pacientes con EVW va a depender de:
- Tipo de EVW
  - 1 puede recibir varias opciones
  - 2 concentrados con contenido de VWF
  - y 3 se tratan con concentrados de FVIII rico en VWF o concentrados puros de VWF mas FVIII
- Tipo de sangrado: mucoso, oral, cavitario, otros
- Gravedad del sangrado:
- Historia previa de respuesta a manejo de sangrados

# Tratamiento según tipo de EVW

- Tipo de EVW
  - Tipo 1 puede recibir varias opciones:
    - Desmopresina
    - Estrógenos
    - Tranexámico
    - Concentrados con contenido de VWF: puros o con FVIII
  - Tipo 2 concentrados con contenido de VWF:
    - Puro VWF
    - FVIII rico en VWF
  - Tipo 3 se tratan con concentrados de FVIII rico en VWF o concentrados puros de VWF mas FVIII