

Diciembre 20 23

ANÁLISIS DESCRIPTIVO
DE LA PRESENTACIÓN
CLÍNICA Y GRAVEDAD
DE LA CLÍNICA
HEMORRÁGICA EN
MUJERES CON RBDS Y
PORTADORAS DE
HEMOFILIA:

ACTUALIZACIÓN DE DATOS EN
VIDA REAL DEL REGISTRO
ESPAÑOL

Nuria Fernández-Mosteirín, Manuel R. López, Faustino García Candel, Cristina Sierra Aisa, José M^a Bastida, José Agustín Rodríguez Alén, Mamen Gómez del Castillo, Fran López Jaime, Eugenia Fernández Mellid, Julia Coll Vallier, Olga Benítez Hidalgo, María Teresa Álvarez Román, Shally Marcellini Antonio.

Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza), Hospital Alvaro Cunqueiro (Vigo), Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia), Hospital Universitario Cruces (Barakaldo-Bizkaia), Complejo Asistencial Universitario de Salamanca-IBSAL-USAL, Hospital Universitario de Toledo (Toledo), Hospital Universitario de A Coruña, Hospital Universitario de Málaga (Málaga), Hospital Clínico Universitario de Santiago (Santiago de Compostela), Hospital Universitario de Navarra (Pamplona), Hospital Vall d'Hebron (Barcelona), Hospital Universitario La Paz (Madrid), Hospital General de Segovia (Segovia), Comisión Científica de la Real Fundación Victoria Eugenia.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con trastornos hemorrágicos hereditarios, incluyendo los trastornos hemorrágicos poco frecuentes (RBDs), muestran una presentación clínica variable con una pobre correlación entre la actividad del factor y el fenotipo hemorrágico. En los últimos años existe un interés creciente acerca de las complicaciones hemorrágicas específicas en mujeres con este tipo de patología y su manejo, principalmente en el contexto de situaciones clínicas que suponen un importante reto hemostático, como son la menstruación y la gestación en estas pacientes.

OBJETIVO

Describir las características y presentación clínica y el fenotipo hemorrágico, en la población española de mujeres con trastornos hemorrágicos poco frecuentes (RBDs), portadoras de hemofilia y trastornos plaquetarios hereditarios (TPH), validar el umbral de actividad de factor determinado previamente, y por último, comparar los resultados de nuestra población con los datos publicados de otros registros europeos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio transversal a nivel nacional en mujeres [≥]18 años con deficiencia congénita de factor o variante genética patógena comprobada o TPH. En el caso de los RBDs se aplicaron los niveles hemostáticos sugeridos por Peyvandi et al (JTH 2012; 10: 615-621). Se incluyeron pacientes de 13 centros desde Junio de 2020 hasta Septiembre de 2023. Se analizaron parámetros demográficos, clínicos, diagnósticos (incluyendo la escala ISTH-BAT) y analíticos.

RESULTADOS

Se incluyeron 183 mujeres, mediana edad al diagnóstico: 26 años (0-77). Se disponía de estudio molecular en 85 mujeres (46,4%). El motivo de estudio diagnóstico se describe a continuación: alteración de la coagulación (n=80; 45%), antecedentes familiares (n=62; 34,8%), síntomas hemorrágicos (n=32; 18%) y otros motivos (n=4; 2,2%). La deficiencia de FVII fue el trastorno más frecuente (n=63; 34,4%). El síntoma más frecuente fue el sangrado menstrual abundante (SMA) (n=65; 35,5%), seguido de sangrado tras exodoncia (n=36; 20,2%), epistaxis (n=21; 11,8%), equimosis cutánea (n=21; 11,8%) y hemorragia posparto (n=20/95 (21%) mujeres que presentaron gestación). 2 mujeres con deficiencia de FXIII (1,1%) presentaron hemorragia intracraneal. Las características generales, la gravedad del sangrado y la discrepancia respecto al riesgo teórico se muestran en la Tabla 1 y 2.

CONCLUSIONES

En esta nueva actualización, el registro español reporta datos de vida real confirmando la tendencia hemorrágica heterogénea y la pobre correlación entre los niveles basales de factor y las manifestaciones clínicas. Este hecho, al igual que los datos reportados en otros registros europeos de RBDs, se pone de manifiesto al observarse que en torno a 1/3 de las pacientes del registro presentaban clínica hemorrágica a pesar de que los niveles de actividad de factor se encontraban por encima de niveles hemostáticos mínimos. Así mismo, en mujeres con RBDs, portadoras de hemofilia y TPH, el SMA es el síntoma más prevalente y representa un reto hemostático con importante impacto en la calidad de vida.

Estos hallazgos siguen poniendo de manifiesto la necesidad de elaborar guías de actuación conjunta entre ginecólogos y hematólogos, que garanticen un diagnóstico precoz y adecuado manejo.

RBDs	n (%)	Mediana edad Dx (rango), años	Mediana factor coagulación (IQR)	SMA (%) ¹	Mediana ISTH BAT ² (rango)	Fuerza de la correlación ³ (r)
Fibrinógeno	11 (6%)	32,5 (0 - 77)	94mg/dL (91 - 113)	1 (9,1)	0 (0 - 3)	No correlación (0,13)
FV	12 (6,5%)	23,5 (8 - 35)	28% (24,6 - 28,9)	3 (25%)	0 (0 - 16)	Débil (- 0,47)
FV+ FVIII	3 (1,6%)	16 (2- 30)	12% (6 - 18)	3 (100%)	11 (4 - 16)	No correlación (0,06)
FVII	63(34,4%)	32,5 (0 - 77)	30% (19,5 - 39)	13 (30,1%)	1 (0 - 21)	Débil (-0,36)
FX	7 (3,8%)	29 (20 - 37)	31,8% (28,5 - 37,7)	2 (28,6%)	3 (0 - 5)	Fuerte (-0,8)
FXI	32 (17,5%)	30 (8 - 67)	32% (6,6 - 38,1)	11 (34,4%)	2 (0 - 9)	No correlación (-0,17)
FXIII	5 (5,5%)	22 (0 - 61)	1% (1 - 2)	3 (60%)	6 (2 - 25)	No correlación (0,28)
PH	44 (24%)	26,5 (15 - 51)	54,5% (42 - 61,9) ⁴ 53,6 % (48,5 - 63,2) ⁵	18 (40,9%)	1,5 (0 - 16)	No correlación (-0,19) ⁴ No correlación (0,04) ⁵
TPH	5 (2,7%)	30 (0 - 52)	-	5 (100%)	17 (10 - 26)	-

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

1- Referido a cada RBD.

2- Datos disponibles en 178 pacientes. ISTH BAT positivo ≥ 6

3- Fuerza de la correlación entre ISTH BAT y niveles de factor basal: ausencia de correlación (0-0,29), débil (0,3-0,59), moderada (0,6-0,9), fuerte (>0,9). ^Incluyendo 1 paciente con déficit combinado de FVII+FXI.

4- Portadoras de hemofilia A

5- Portadoras de hemofilia B.

RBDs n=85	Pacientes por debajo de niveles umbral n (%) ^{1 y 3}	Gravedad del sangrado n (%) ¹				Estimación teórica del riesgo hemorrágico (discrepancia) n (%) ²
		Asintomática	Grado 1	Grado 2	Grado 3	
Fibrinógeno	5 (45,4%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	0	0	1 (9,1%)
FV	4 (33,3%)	7 (58,3%)	1 (8,3%)	3 (25%)	1 (8,3%)	3 (25%)
FV+ FVIII	3 (100%)	0	0	2 (67,7%)	1 (33,3%)	0
FVII	16 (2,4%)	31 (49,2%)	6 (9,5%)	21 (33,3%)	5 (7,9%)	24 (38,1%)
FX	6 (85,7%)	1 (14,3%)	0	6 (85,7%)	0	2 (28,5%)
FXI	12 (38,4%)	13 (40,6%)	5 (15,6%)	14 (43,8%)	0	10 (31,2%)
FXIII	5 (100%)	0	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)
PH	23 (52,3%)	17 (51,5%)	1 (3,03%)	14 (42,4%)	1 (3,03%)	7 (21,2%)
		8 (72,7%)	0	3 (27,3%)	0	2 (18,2%)
Total	74 (41,4%)	86 (48,6%)	16 (9%)	65 (36,7%)	10 (5,7%)	50 (27,8%)

TABLA 2. GRAVEDAD DEL SANGRADO Y ESTIMACIÓN TEÓRICA DEL RIESGO HEMORRÁGICO

(excluidos TPH y datos disponibles en 177 pacientes)

1-Nivel umbral de factor para cada RBD y categorías de gravedad clínica del sangrado basadas en investigaciones previas (Peyvandi et al. JTH 2012;10: 615-621).

2-Estimación teórica del riesgo hemorrágico calculado en base a los niveles basales de factor, empleando el umbral previo determinado (Peyvandi et al. JTH 2012; 10: 615-621). Datos referidos a las mujeres que han presentado clínica hemorrágica superior a la teórica estimada.

3-Niveles de actividad de factor disponibles en 180 pacientes.