

EL PAPEL DEL LABORATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS MICROANGIOPATÍAS TROMBÓTICAS

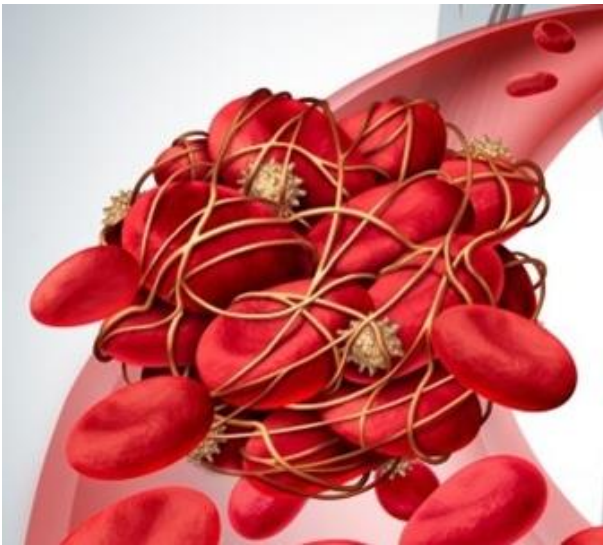
Dra .Ballester
Servicio Hematología
Hospital Son Espases

INDICE

- 1) Definición MAT
- 2) Situación histórica previa
- 3) Creación grupo multidisciplinar MAT
- 4) Rol del laboratorio
- 5) Pruebas complementarias y tratamientos
- 6) Evolución pacientes post creación grupo MAT
- 7) Conclusiones



MAT-DEFINICION



Anemia Hemolítica

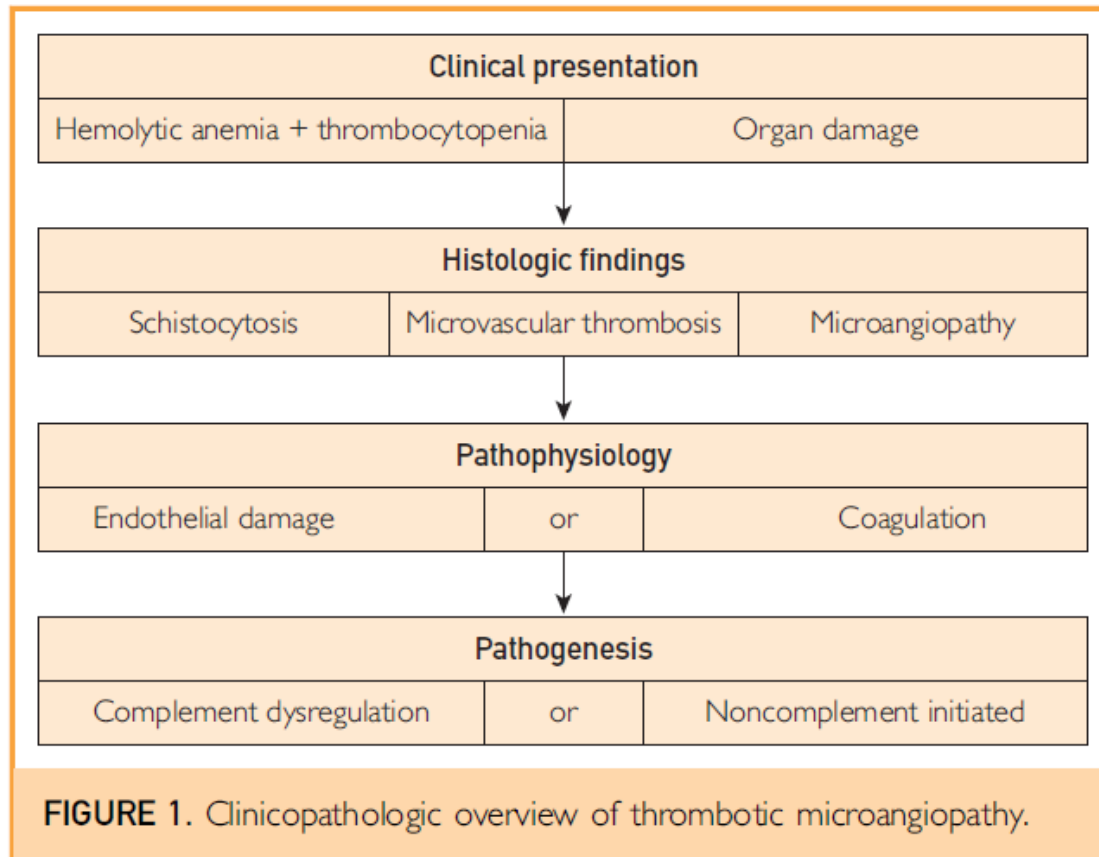
Microangiopática

Trombocitopenia

Agregados plaquetares en
pequeños vasos

(afectación orgánica)

MAT-DEFINICION



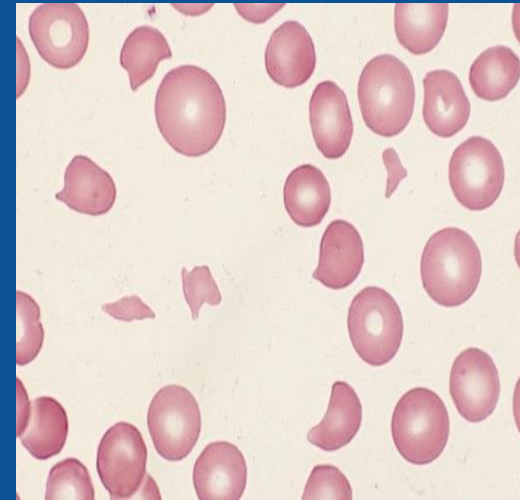
MAT-CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

ANEMIA HEMOLITICA

- Descenso Hemoglobina
- Reticulocitos aumentados
- Aumento Bilirrubina ind
- Aumento LDH
- Disminución Haptoglobina

COOMBS DIRECTO NEGATIVO

ESQUISTOCITOS



MAT-CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

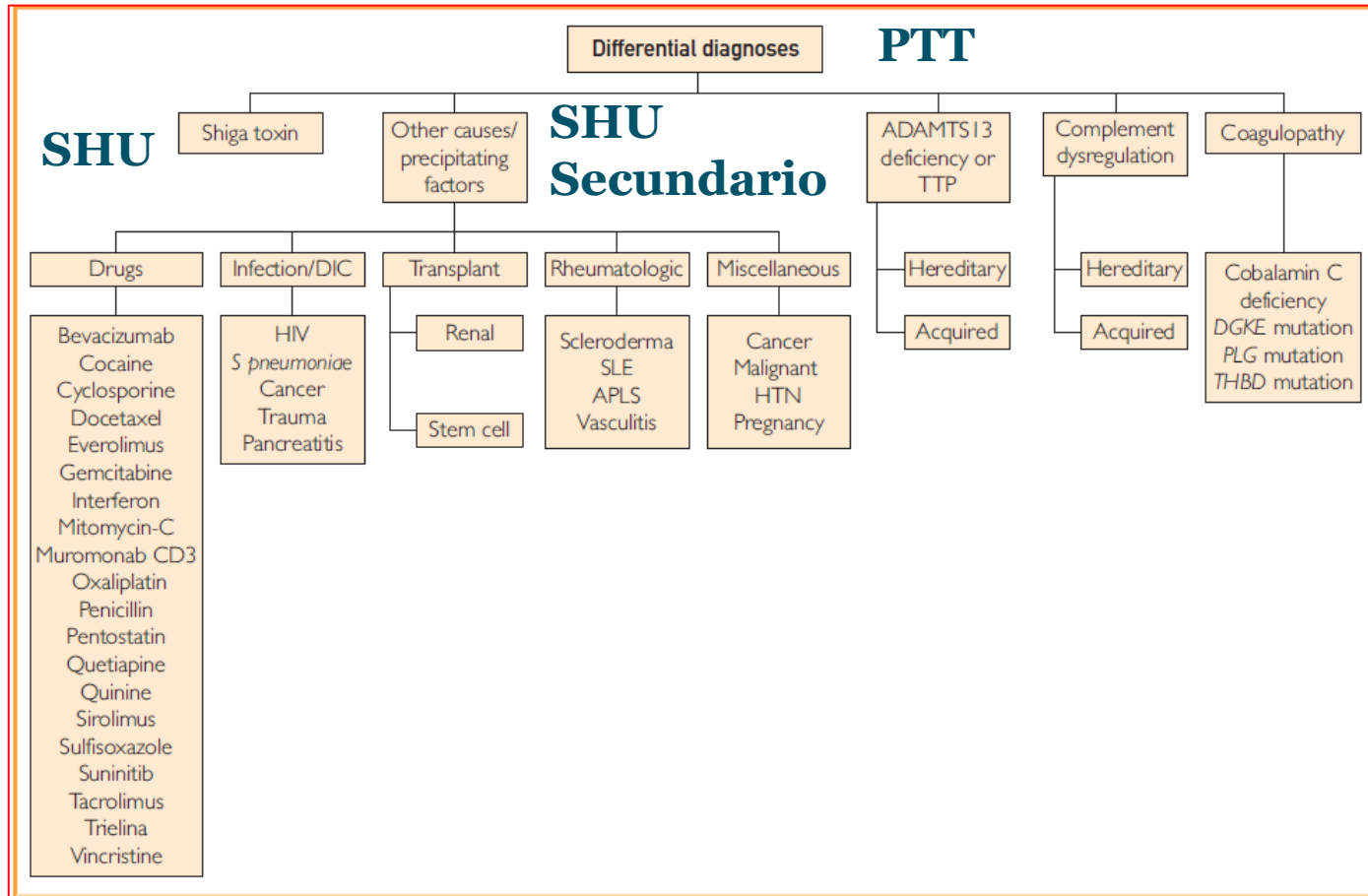
TROMBOPENIA

- Plaquetas $< 150.000/\mu\text{l}$
- Disminución $> 25\%$
valor basal
- Aumento PDW
- Aumento IPF

AFECTACIÓN ORGÁNICA

- Aumento Creatinina
- Proteinuria
- Cefalea
- Infartos cerebrales
- Dolor torácico

MAT-CLASIFICACIÓN



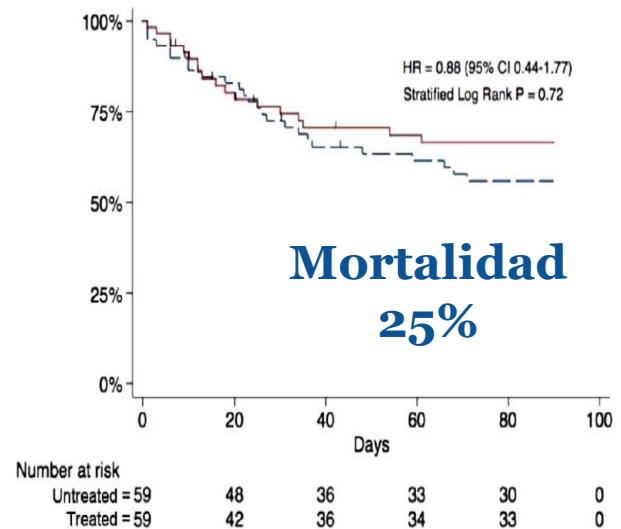
MAT-RESULTADOS TRATAMIENTO HABITUAL

Pacientes con evolución a enfermedad renal crónica en **diálisis o muerte**

	Niños		Adultos	
	Francesa	Italiana	Francesa	Italiana
Primer Episodio	16%		46%	
1 año	29%		56%	
3 años		48%		67%
5 años	36%		64%	

Fremaux-Bacchi V. Clin J Am Soc Nephrol 2013;8:554-562
 Noris M. Clin J Am Soc Nephrol 2015;5:1844-1859

Harvard Medical School



Treatment with or without plasma exchange for patients with acquired thrombotic microangiopathy not associated with severe ADAMS 13 deficiency: a propensity score-matched study.

Ang Li. Transfusion 2016;56:2069-2077

DESCRIPTIVE ANALYSIS OF AN HISTORICAL COHORT OF PATIENTS WITH THROMBOTIC MICROANGIOPATHY (TMA)

T. Linares, A. García-Prieto, M. Goicoechea, F. Anaya, U. Verdalles, A. Santos, MS. García de Vinuesa, C. de Lucas, P. Rodríguez-Benitez, A. Luque y J.Luño. Department of Nephrology. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain.

ADULTS PRESENTATION

	UHS (n=14)	TTP (n=23)	Secondary TMA(n=26)	p
Renal Impairment	14 (100%)	16 (69%)	24 (92%)	0,017
Trombocytopenia	10 (71%)	23 (100%)	24 (92%)	0,005
Oliguria	8 (57%)	1 (4%)	10 (38%)	0,002
Diarrhea	7 (50%)	5 (21%)	2 (8%)	0,030
Petechiae	2 (14%)	12 (52%)	4 (15%)	0,011
Plasma exchange	11 (77%)	23 (100%)	16 (62%)	0,005
Dialysis requirement	7 (50%)	0	7 (27%)	0,002
Renal function recovery	8 (57%)	17 (74%)	7 (33%)	0,028
Mortality	0	4 (17%)	13 (50%)	0,001

CREACIÓN GRUPO MAT HOSPITALARIO CASOS

Mujer 39 años, gestante 33 s

- TA 180/ 120
- Cefalea, fotopsias
- Dolor abdominal
- Proteinuria

**CESAREA
URGENTE
29/01/2016**

- Hematoma Agudo intraaxial izq
- Hemograma
 - pre qx ok
 - post Hba 7,4 plaq 80,000

Bicitopenia + Proteinuria a la semana

SD HELLP-TTO DE SOPORTE

- Ingreso
-Diversas
- Hemiplej
-TVP
-trombosis



3/05)

**CONTINÚA DE BAJA
FUNCIÓN RENAL OK
CON BASTÓN**

CREACIÓN GRUPO MAT HOSPITALARIO CASOS


Mujer 51 años, bicitopenia

AP:

- Hepatopatía crónica con cirrosis hepática por VHC
- HDA en 2003 y EH en 2006.
- 2010 trombosis y cavernomatosis portal.
- IQ: Esplenectomía, Varicectomía esofágica.

- Tto: Trimetazidina 20mg,
Propranolol 100g, sintrom

Ingresa **29/4/2016** con:

- Leucos 9,25 hba 12,6 g7dl plaquetas 32,00
- Disnea, mareos y cuadros presincopales con el esfuerzo de 15 día evolución.
- Dolor torácico  **SCASEST**
- TC cerebral: Infartos lacunares crónicos en ganglios basales
- Angio TC para descartar TEP
- Ecocardiograma: HTP severa

12/05/2016
SE DERIVA A HUSE DIG

CREACIÓN GRUPO MAT HOSPITALARIO

CASOS

1/5/2016

Leucos 9.5 hba 12.8 **plaquetas 22.000**
(en citrato 19.000)

Creat 0.3 **Proteinuria**

LDH 1045 Bili 7.3 (directa 1,7)

CD Negativo

13/05/2016

Leucos 9.34 hba 10.5 g/dl **VCM 116**
plaquetas 25.900 reticulocitos 12.8
% INR 1,57 **Creat 2.57 Bilirrubina 10**
mg/dl

**Anisopoiquilocitosis
severa**

**6 esquistocitos/campo,
Eritroblastos y cuerpos
de Howell-Jolley**

- **Deterioro del estado general**

- Disnea de reposo
- Tos con espectoración marrónácea

- **EF:**

- C y O. Tinte icterico.
- Eupneica en reposo.
- T 36 °C FC 73 TA 97/68
- Sat O2 (aa) 99 %
- AC y AR sin alteraciones
- ABD: hepatomegalia. Hematomas por uso de HBPM

CREACIÓN GRUPO MAT HOSPITALARIO

CASOS

- 1) MICROANGIOPATÍA
TROMBÓTICA
- 2) CIRROSIS HEPÁTICA
por VHC
- 3) ESPLENECTOMÍA

- Metilprednisolona 1,5 mg/Kg
- Colocación Catéter tunelizado
- Infusión plasma 15 ml /KG
- Recambios plasmáticos 1,5
volemias

**PCR
DURANTE
RECAMBIO**

CREACIÓN GRUPO MAT HOSPITALARIO CASOS

AUTOPSIA:

Signos de microangiopatía trombótica:

- Presencia de trombos de fibrina en vasos de pequeño tamaño en ambos pulmones, riñones, corazón y encéfalo.
- Signos de diátesis hemorrágica.
 - Ambas glándulas suprarrenales, con extensión a tejidos blandos adyacentes en glándula derecha.
 - Focos de microhemorragias en útero y anejos, vejiga urinaria, grasa epicárdica, cutáneos.
- **Cirrosis hepática con signos de hipertensión portal**



“ Your time is limited, so don't waste it living someone else's life. Don't be trapped by dogma - which is living with the results of other people's thinking. Don't let the noise of others' opinions drown out your own inner voice. And most important, have the courage to follow your heart and intuition”

Steve Jobs

A devastating case of diarrhea-associated uremia síndrome associated with extensive cerebral infarction; why we need to do better.

Acta Clinica Belgica 9 June 2017 2017

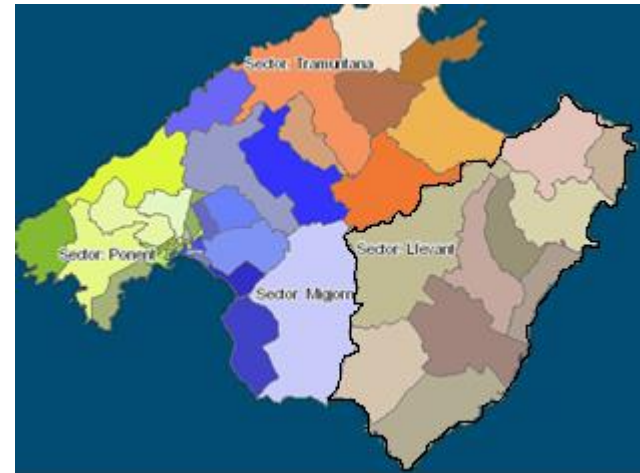
CREACIÓN GRUPO MAT MAYO 2016

- **Hematología**
- **Nefrología**
- **Medicina Intensiva**
- **Farmacía**
- **Immunología**
- **Medicina Interna**
- **Nefrología Pediátrica**
- **Medicina Preventiva**
- **Obstetricia y Ginecología**
- **Radiología**



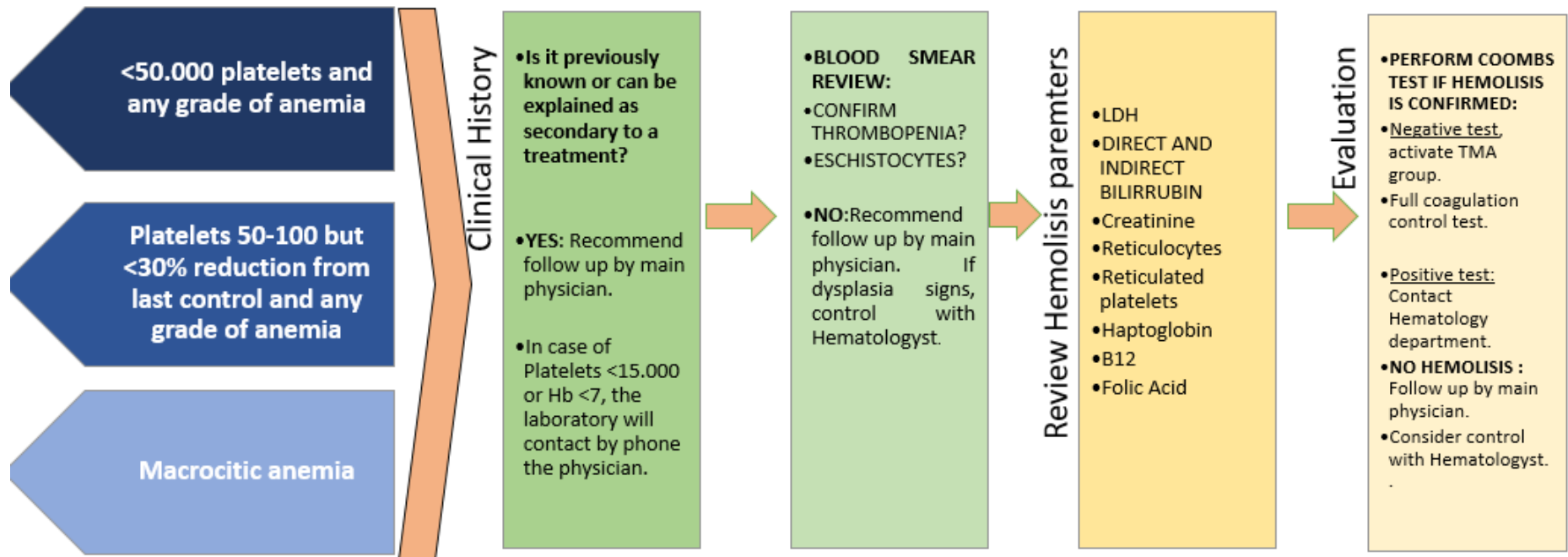
LABORATORIO HUSE SCREENING

- Hospital Referencia Islas Baleares
- 816 camas y 27 quirófanos
- Laboratorio Core:
 - Pacientes ambulatorios/del centro
 - Hematimetría (1500 hemogramas/día)
 - Coagulación



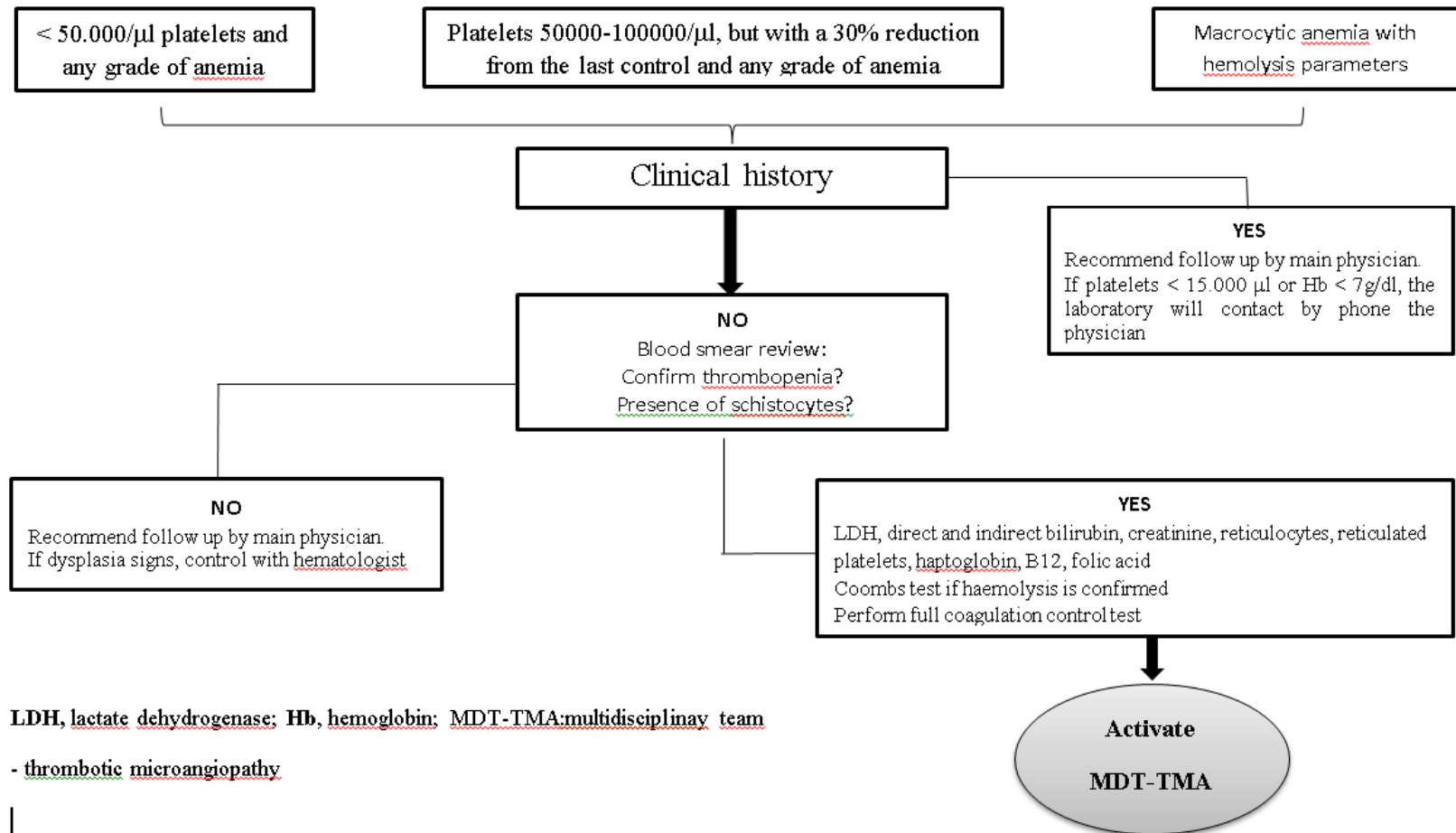
- Buen programa de alarma/detección alteraciones hematológicas para A.Primaria
- Ayuda/orientación diagnóstica para el facultativo
- Necesidad Revisión alteraciones hematológicas hospitalarias

LABORATORIO HUSE SCREENING



LABORATORIO HUSE SCREENING

Figure 2 Algorithm for laboratory diagnosis of TMA



GRUPO MAT

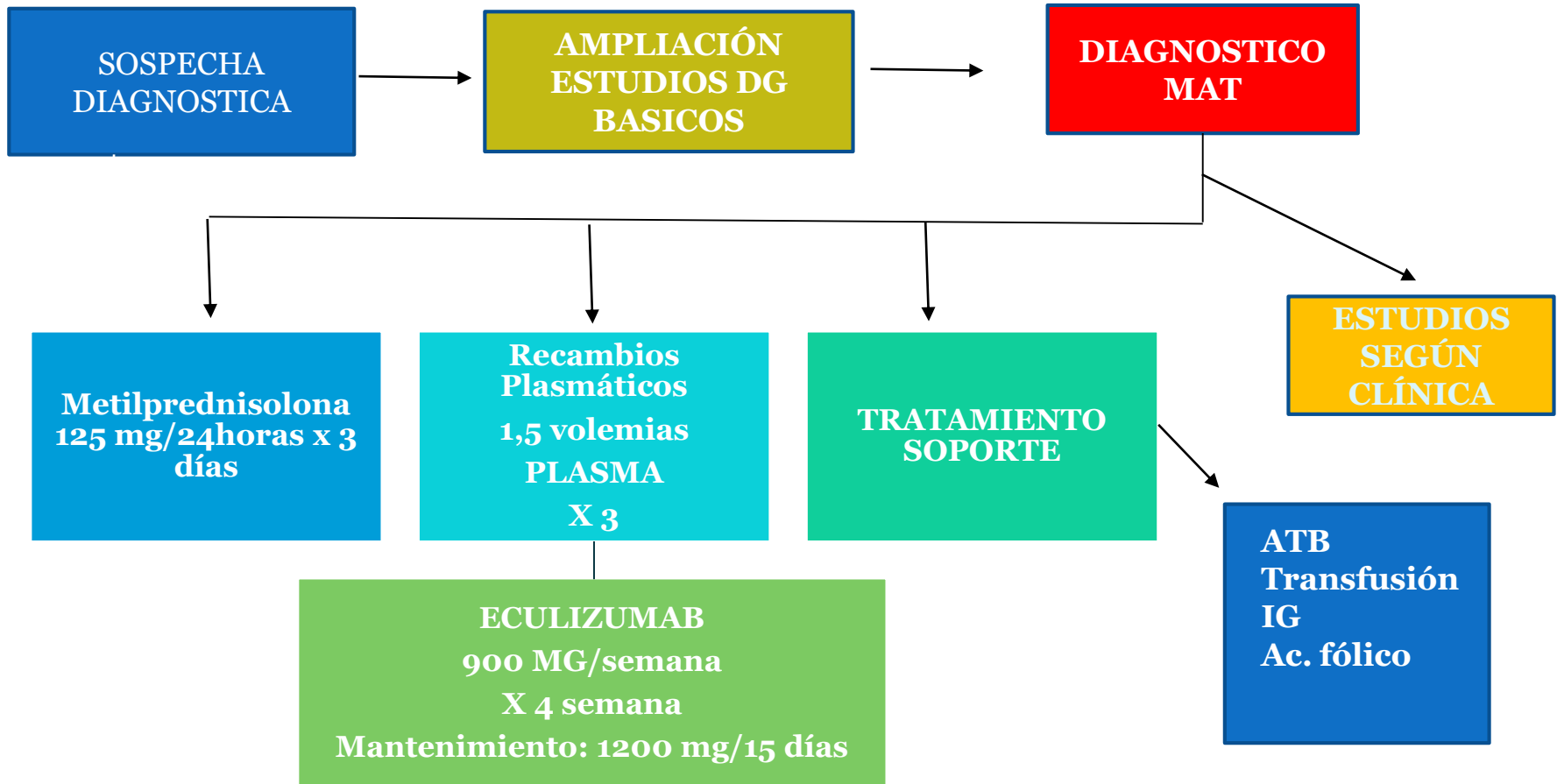
ESTUDIO DIAGNÓSTICO

- Valoración y decisión terapéutica
 - Resultados completos 24-72 H

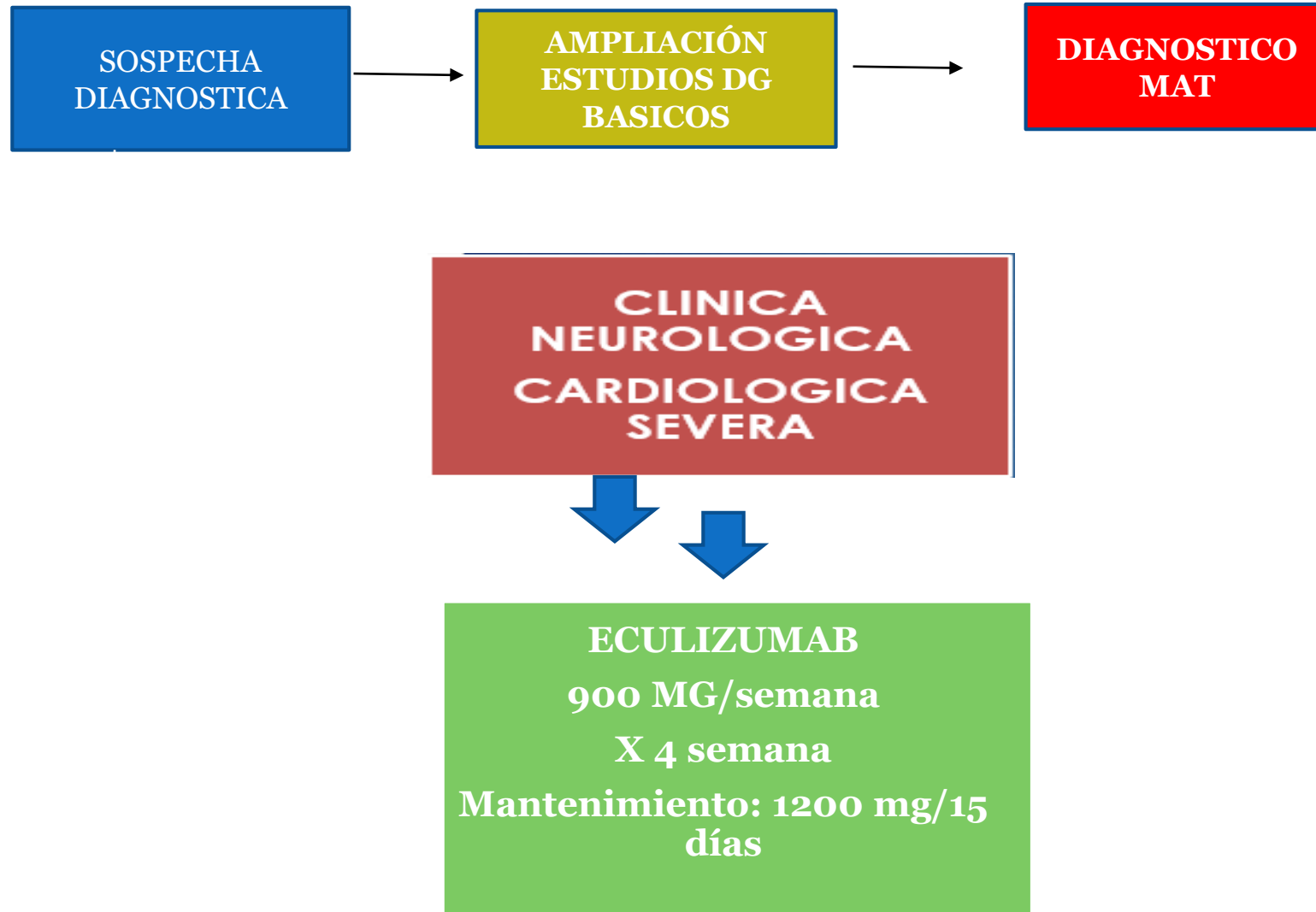
Level I
Recommended
• ADAMTS13 activity and inhibitor
• AST/ALT
• Bilirubin
• Blood smear
• CBC
• Complement panel
• Creatinine
• Direct antiglobulin test
• Haptoglobin
• Homocysteine (blood)
• LDH
• PT/aPTT
• Save frozen aliquots of plasma (5 mL)
As Needed
• ANA
• Stool culture
• Shiga toxin stool PCR

- **Procalcitonina**
- **Gases arteriales**
- **A. Fólico Y B12**
- **Homocisteina**
- **AC Metilmalónico**
- **Dosificación Ig**
- **Uro/Hemos**
- **Streptoco y N. meningitidis**
- **VIH, VHC y VHB**
- **ECG, ETT**
- **Rx tórax**
- **Sedimento urinario**
- **Eco RENAL**
- **RMN cerebral**
- **Frotis faríngeo**
- **Biopsia renal**
- **Fondo de ojo**

GRUPO MAT-TRATAMIENTO



GRUPO MAT-TRATAMIENTO



Estudio: Influencia del EM-MAT

OBJETIVOS:

- 1º: Incidencia (pac/año) de MAT en el periodo pre y post implementación del EM-MAT.
- 2º:
 - Exitus o necesidad de TRS crónica
 - Ingreso hospitalario (UCI, hospitalización general)

MÉTODO:

- Estudio observacional, retrospectivo
- Periodo de inclusión:
 - Ene-2008 hasta Dic-2016

RESULTADOS:

N = 28

Pre-EM: 19 (68%)

Post- EM: 9 (32%)

TRS : terapia renal sustitutiva crónica
UCI: unidad de cuidados intensivos.

Estudio: Influencia del EM-MAT

N = 28 pacientes

- Edad: 37 +/- 18 años (min: 0 – max: 69 años).
- Sexo: M: 19(68%), H: 9(32%).
- Etiología MAT:
 - PTT: 2
 - SHU: 26

Embarazo: 2 (8%)

Infección : 5 (19%)

STEC: 2(8%)

Cáncer/VEGF: 2 (8%)

Tacrólimus: 2 (8%)

Enf. Autoinmune: 2 (8%)

GN-SHU: 2 (8%)

Post-trasplante renal: 3 (11%)

Post-TMO: 2 (8%)

SHUa: 4 (15%)

GN: glomerulonefritis

PTT: púrpura trombopénica trombótica

STEC: shiga toxina E. Coli

TMO: trasplante de médula ósea

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular

RESULTADOS

17 de mayo
EM-MAT

Objetivo 1:



2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016

2,4 pac/año

19 pacientes en 8 años

9 pac/año

	PRE	POST	p
Edad	36±14	38±27	0,87
Sexo (M/H)	11 (65 %)/ 6 (35%)	6 (67%)/ 3(33%)	1,0
TSRd	9 (53%)	7 (78%)	0,39
UCI	7 (42%)	8 (89%)	0,03

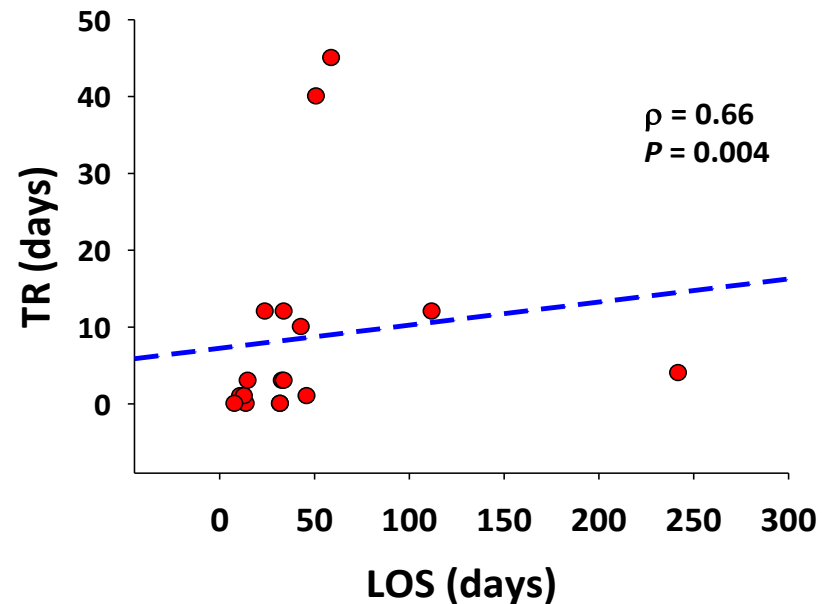
RESULTADOS

EXITUS/ DIALISIS CRÓNICA

	PRE	POST	P
EXITUS	2 (11)	2 (22%)	0,59
TSRC	6 (40%)	0 (0%)	0,12
TSRC + EXITUS	8 (47%)	2 (22%)	0,39

INGRESO HOSPITALARIO

Correlation between time response and LOS



Tpo Rpta (tiempo de respuesta): Días desde identificación de MAT hasta el inicio de tratamiento

LOS, length of stay; TR, time response.

RESULTADOS ECULIZUMAB

Semanas de tratamiento	Pre- EM (N=17)	Post -EM (N=9)
Pacientes	5(26%)	6(67%)
1	52 s	1 s
2	13 s	2 s
3	34 s §	13 s §
4	1 s	2 s
5	4 s	1 s
6		2 s
Total	104 s	21 s

Media /paciente

6

2

- Inició 2017 §
- Iniciará al Tx §

§ = Tratamiento crónico

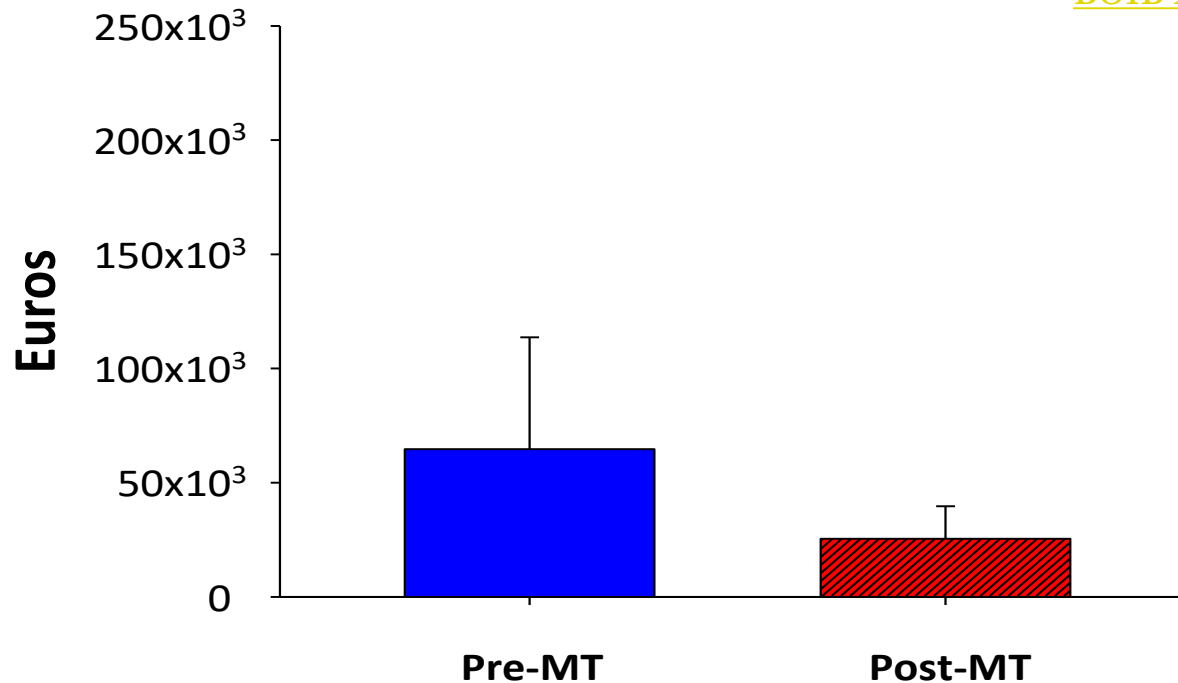
RESULTADOS

Average cost of Hospitalizacion

BOIB Núm. 089 - 1 / Julio / 2014 :

ICU/d: 1818 €

Hospital/d: 830 €



Δ mean
45000 €/pac

Mean
(95%CI)

70315
(17224-123405)

25435
(11172-39697)

RRT, n

6

0

CONCLUSIONES

- MAT es una enfermedad severa con múltiples etiologías
- Implicación laboratorio acorta
significativamente los tiempos de respuesta
- La disminución de los tiempos de respuesta se asocia a:
 - Menor duración de los ingresos.
 - Menor morbilidad a largo plazo
 - Menor coste económico



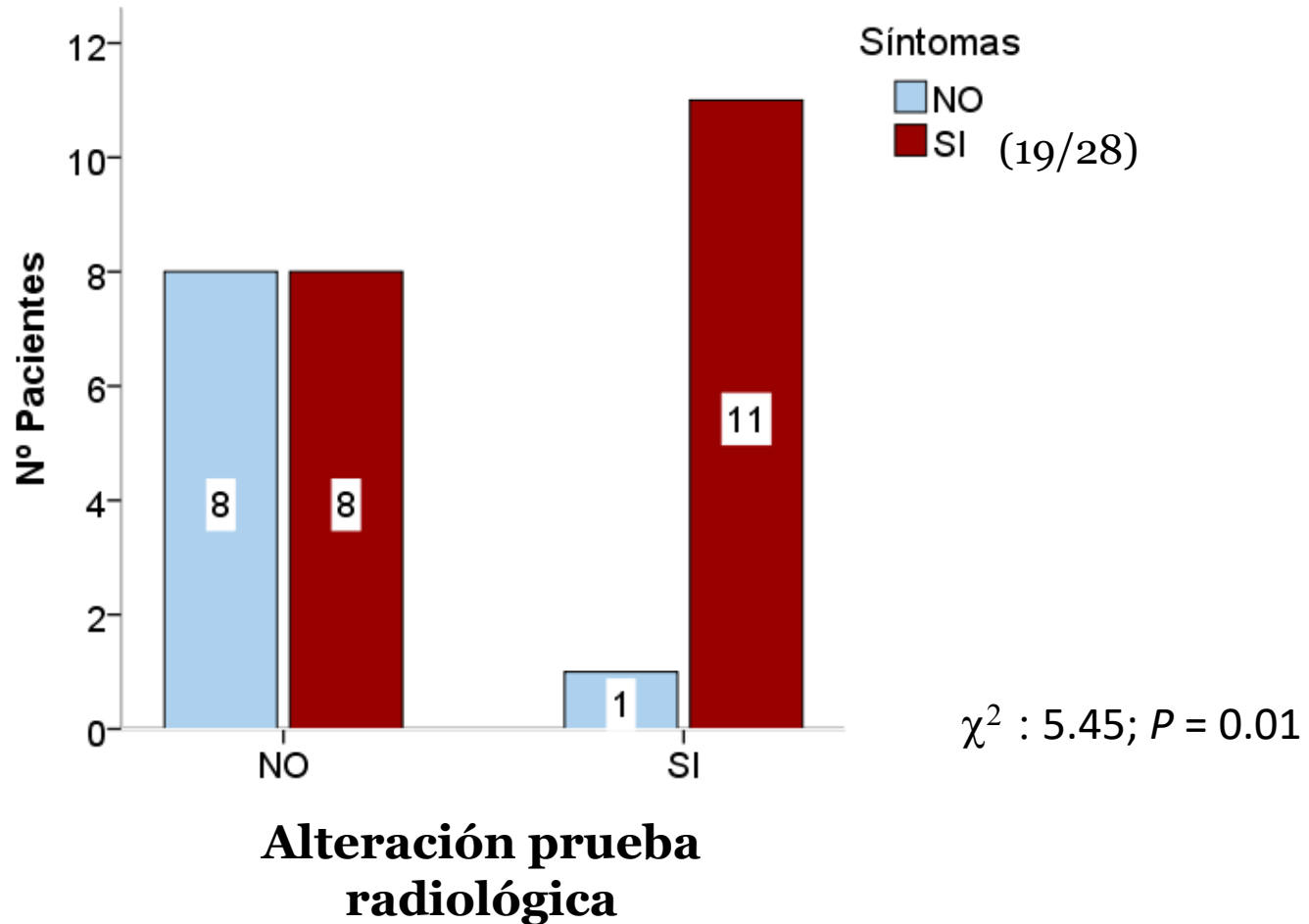
LIFE IS NOT WAITING FOR THE STORM TO PASS...
IT'S LEARNING TO DANCE IN THE RAIN

GRUPO MAT

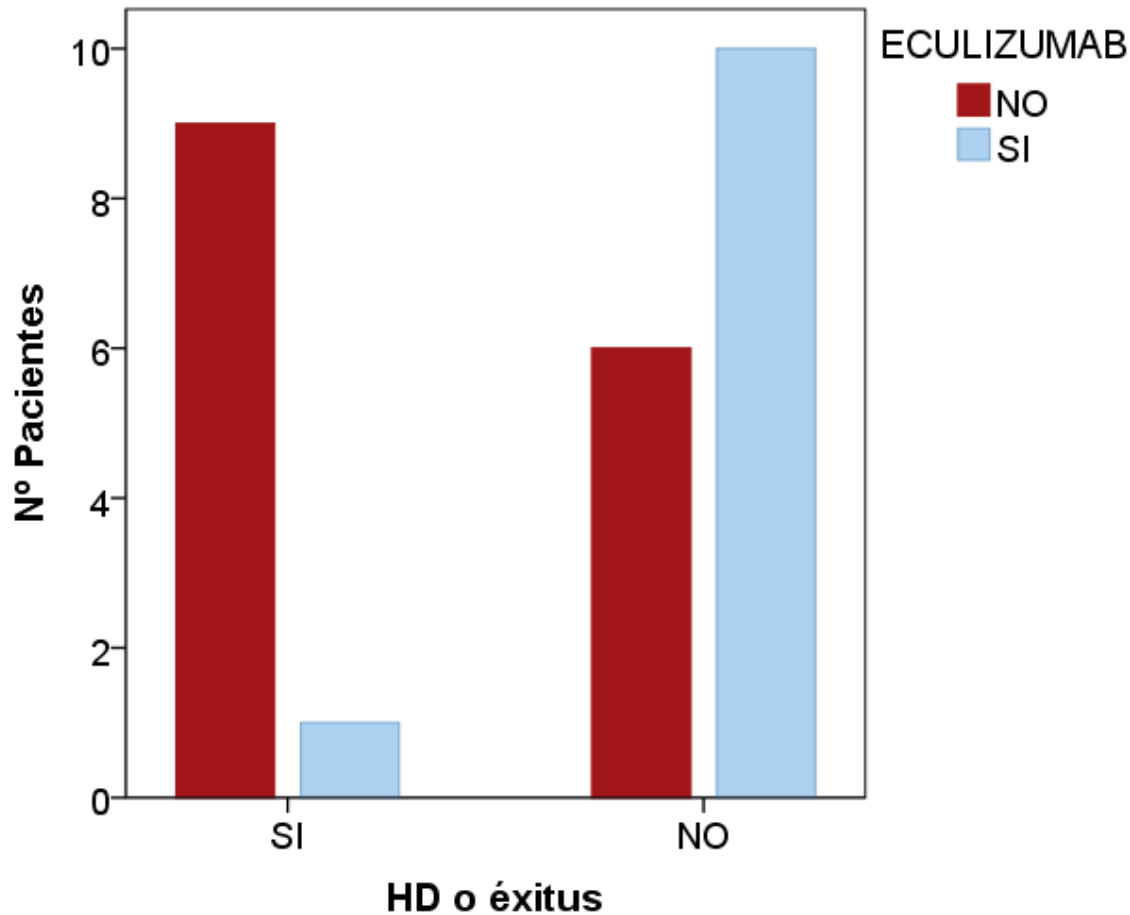
- **Grupo de mensajes móvil 24/7**
- **SIN DATOS IDENTIFICATIVOS DE PACIENTES**
 - Comenta la clínica y Diagnostico diferencial
 - Tratamiento consensuado
 - Visitas conjuntas de los pacientes en las unidades
 - Reuniones presenciales periódicas
- Consenso pruebas diagnosticas
- Tratamiento estandarizado
- Trabajos en congresos
 - C Europeo de Nefrologia 2017
 - C Europeo NeuroRadiología 2017
 - C Nacional Nefrología 2017
 - C. Nacional Hematologia 2017



Afectación neurológica en MAT



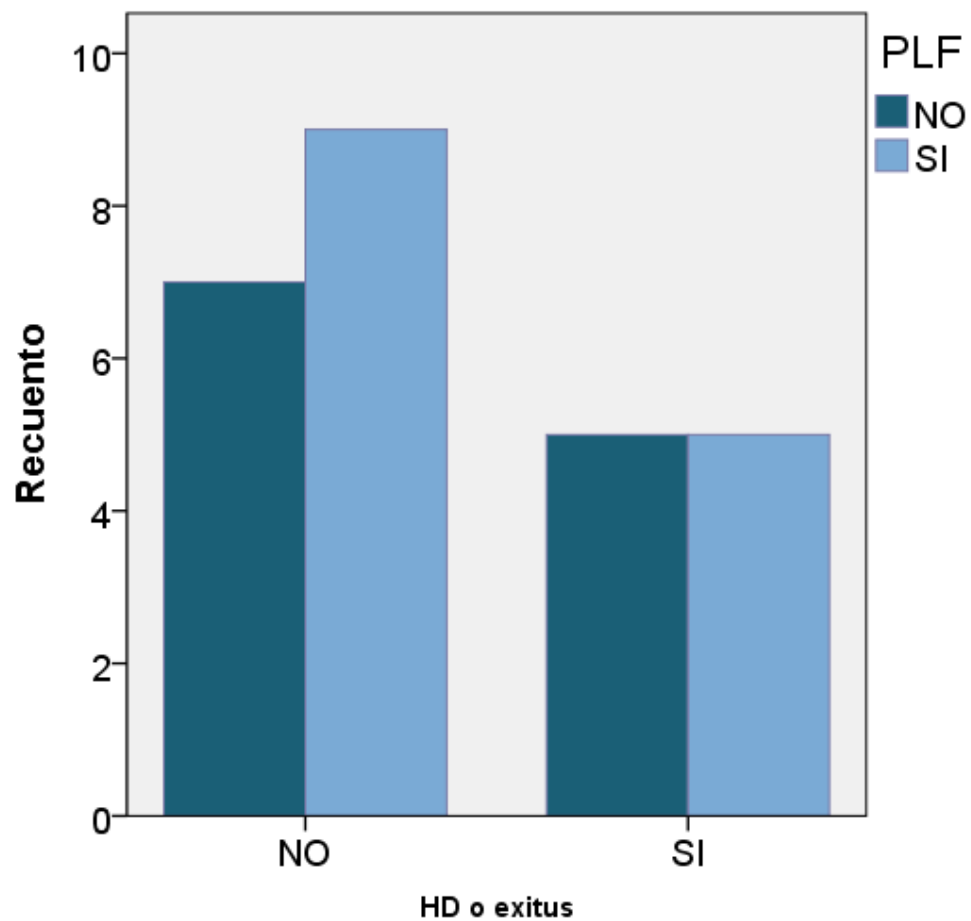
Influencia ECULIZUMAB



P = 0.01

OR: 2,4 (IC95%: 1,2 – 4,6)

Influencia de la PLF



P = 1