

## EVALUATION OF rFVIIa (NOVOSEVEN) IN GLANZMANN PATIENTS WITH TROMBOELASTOGRAM

(Haemophilia 2008, 14:103-110)

M. Lak, B. Scharling, A Blemings et al.

### *ASPECTOS SOBRESALIENTES DEL TRABAJO (Por Dr. Luis Aversa).*

La tromboastenia de Glanzmann (TG) es una rara enfermedad (escasa incidencia y prevalencia), con alteración de la función plaquetaria y herencia autonómica recesiva. Se caracteriza por un defecto en la unión del fibrinógeno al complejo glicoproteico de membrana plaquetaria IIb/IIIa y se manifiesta por tendencia al sangrado de tipo moderado o severo, a lo largo de la vida.

Presenta tiempo de sangría prolongado, retracción del coágulo disminuida o nula y agregación plaquetaria sólo con ristocetina.

El tratamiento convencional incluye cuidados de soporte, antifibrinolíticos locales y transfusión de plaquetas. Esta última opción presenta un serio problema secundario al desarrollo de anticuerpos contra GPIIb/IIIa ó HLA (refratariedad).

En la Unión Europea el rFVIIa está aprobado para el tratamiento de pacientes con GT, sangrado y refratariedad al tratamiento con transfusión de plaquetas.

El mecanismo de acción es la generación de trombina en la superficie de las plaquetas activadas, mejorando de este modo la formación del coágulo de fibrina.

En la actualidad no existe un método disponible para la medición de la generación de trombina formada localmente sobre la superficie de las plaquetas activadas. Tampoco para determinar la relación entre efecto hemostático y niveles plasmáticos de FVII. Además las determinaciones tradicionales en general no consideran la influencia de las células (leucocitos y plaquetas).

Para determinar la dosis óptima individual y monitorear el tratamiento con rFVIIa los autores postulan el uso de la Tromboelastometría rotacional (ROTEM), previamente conocida como ROTEG. Esta técnica permite medir el cambio de elasticidad durante la formación del trombo y se correlaciona bien con la tromboelastografía convencional (TEG). Se utilizó ROTEM, en sangre entera, en pacientes con TG tratados con rFVIIa. El objetivo fue determinar la correlación entre la administración de rFVIIa y el tiempo de inicio de la formación de fibrina junto a la dinámica y estabilidad en la formación del coágulo medida por ROTEM. Se evaluó también la correlación con la respuesta clínica de los pacientes.

Ingresaron 28 pacientes con TG y episodio de sangrado. Se trataron con una única dosis de rFVIIa de 90 o 100 mcg/kg, en bolo endovenoso. Se tomaron muestras de sangre pre y post tratamiento (10 minutos y 120 minutos respectivamente). La respuesta clínica fue evaluada por historia clínica y luego de la dosis realizada a los 120 minutos los pacientes se trataron según necesidad clínica con dosis de 90-100 mcg/kg cada 2-6 horas (2 a 15 dosis, media 4 dosis). La respuesta fue valorada como “buena” (cese del sangrado 4-6 horas), “parcial” (disminución sangrado 6-12 horas) o “pobre” (no respuesta 12-24 horas).

En el uso de ROTEM se valoraron los siguientes parámetros: Tiempo de coagulación (tiempo formación inicial de fibrina), **TC**; Tiempo formación del coágulo (tiempo formación del coágulo hasta alcanzar una amplitud de 20 mm), **CFT** y firmeza máxima del coágulo (unión máxima de plaquetas y fibrina), **MCF**.

En los resultados los autores describen un efecto beneficioso en el **CT** en presencia de rFVIIa, pero no en **CFT** y **MCF**.

La respuesta clínica fue **buena** (17) y **parcial** (8), solo en 2 casos fue **pobre**, en total una respuesta adecuada en **26/28** pacientes con TG.

En la discusión se resalta que la tromboelastografía modificada (ROTEM), es de un limitado valor en predecir una adecuada dosis de rFVIIa en pacientes con TG. Sólo en una de las determinaciones fue útil (acortamiento significativo del **CT**), que cuantifica la generación de trombina y demostró que es un parámetro objetivo para medir generación de trombina.

No existió correlación directa entre los diferentes tipos clínicos de TG (I, II y III) y respuesta a ROTEM.

Se resalta la muy buena respuesta clínica (in vivo) a rFVIIa en este grupo de pacientes con TG a pesar de los limitados cambios en el patrón de respuesta en ROTEM.