

## PACIENTE CON AFIBRINOGENEMIA CONGÉNITA Y TROMBOSIS ARTERIAL PERIFÉRICA: MANEJO TERAPÉUTICO ANTITROMBÓTICO FUNDAMENTADO EN LA MONITORIZACIÓN

A.R. Cid<sup>1</sup>, A. Moscardó<sup>2</sup>, J. Vallés<sup>2</sup>, S. Haya<sup>1</sup>, T. Santos<sup>2</sup>, V. Vila<sup>2</sup>, J.A. Aznar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Hemostasia y Trombosis. Servicio de Hematología. <sup>2</sup>Unidad de Hemostasia, Trombosis, Aterosclerosis y Biología Vascular. Centro de Investigación.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

La afibrinogenemia es un trastorno hemorrágico grave muy poco frecuente. Paradójicamente, en raras ocasiones, se asocia a problemas trombóticos arteriales o venosos. En estos casos hay que subrayar la complejidad del manejo terapéutico.

**Caso clínico:** Mujer de 32 años diagnosticada de afibrinogenemia en la infancia. Ha presentado numerosos problemas hemorrágicos tratados en la actualidad con concentrados de fibrinógeno (CF). Era positiva para VHC posttransfusional negativizándose tras tratamiento con interferón pegilado y ribavirina. Desde hace tres años, comenzando en los meses de invierno, presenta una cianosis del 5º dedo del pie que ha ido en aumento hasta manifestarse este invierno como cianosis de ambos pies, dolor, parestias y úlcera en 5º dedo. Se descarta una colagenosis y en la biopsia se aprecia una trombosis capilar sin infiltrado infamatorio perivascular. El estudio de trombofilia objetiva valores ligeramente elevados de homocisteína. Fue tratada con corticoides sin mejoría y análogos sintéticos de prostaciclina, suspendiéndolos por sus efectos secundarios. Se plantea tratamiento antitrombótico, realizándose en estado basal la cinética de generación de trombina (GT) en plasma y plaquetas inducida por FT (Innovin 1/650 v/v) y la función plaquetaria. A pesar de la ausencia de fibrinógeno, la agregación plaquetaria (%) está dentro de los límites de la normalidad (paciente vs controles [rango] n=70) para el AA (1mM) (76 vs 73 [55.5-97.5]) y TRAP (15 µM) (62 vs 72 [58-96]), y disminuida con ADP (3µM) (29 vs 68 [45-87]). La síntesis de TXA<sub>2</sub> (ng/ml) (86 vs 71 [23-155]), el tiempo de obturación COL/EPI (128s vs 114s [59-176]) y la GT están dentro de la normalidad, aunque por la falta de formación del coágulo, toda la trombina generada está en forma libre. Ante estos resultados decidimos tratamiento con AAS 100 mg/día para evitar el efecto vasoconstrictor y proagregante del TXA<sub>2</sub> y enoxaparina 40 mg/día asociando de forma profiláctica CF. Se bloqueó la síntesis de TXA<sub>2</sub> y la agregación al AA y se alargó el tiempo de obturación del PFA-100 (>300), aumentando la agregación al ADP y la GT hasta la normalidad. Clínicamente ha mejorado progresivamente, persistiendo cierto grado de cianosis con la exposición al frío. Esto ha posibilitado la reducción paulatina del tratamiento, manteniéndose actualmente únicamente con dipiridamol para favorecer la vasodilatación, conservando un nivel de antiagregación.

**Conclusiones:** El manejo terapéutico de esta paciente es de extrema dificultad por su elevada tendencia hemorrágica. La monitorización del tratamiento antitrombótico nos permite mejor ajuste del tratamiento y mayor seguridad terapéutica.