



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Divisi3n de Ci3ncias de la Salut
Facultad de Medicina

**EL COMPLEJO FACTOR VIIa - FACTOR TISULAR Y SU PAPEL
COMPENSATORIO EN LAS DISFUNCIONES HEMOSTÁTICAS**

Tesis presentada por Raúl Tonda Hernández, licenciado en Biología por la
Universidad de Barcelona para optar al grado de Doctor.

Tesis dirigida por el Dr. **GINÉS ESCOLAR ALBALADEJO** y la Dra. **ANA
MARÍA GALÁN SILVO**.

Barcelona, Enero 2007

3. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta tesis doctoral ha sido estudiar el efecto compensador de la hemostasia que produce potenciar la vía del FT en diversas coagulopatías y trombocitopatías, tanto congénitas como adquiridas.

Para llevar a cabo este objetivo en esta tesis se ha investigado la implicación del FT en la hemostasia primaria y se han analizado los posibles efectos secundarios asociados a la potenciación farmacológica del complejo FT-FVIIa.

Nos propusimos los siguientes objetivos concretos:

En relación a la compensación hemostática iniciada por la potenciación del complejo FT-FVIIa en coagulopatías congénitas y adquiridas:

1. Estudiar el efecto de favorecer una vía de coagulación no deficiente, concretamente la vía del FT-FVIIa, en la compensación de una hemostasia incorrecta derivada del déficit congénito de factores de coagulación. Principalmente se ha estudiado este efecto en hemofilia A (déficit de FVIII) y en la hemofilia A con anticuerpos inhibidores.
2. Analizar la acción correctora o reversibilizante de la hemostasia del FVIIa en coagulopatías adquiridas. Dentro de este grupo se engloban la cirrosis hepática y la anticoagulación inducida por acenocumarol.

En relación a la compensación hemostática iniciada por la potenciación del complejo FT-FVIIa en trombocitopatías congénitas y adquiridas:

3. Evaluar la potenciación farmacológica del complejo FT-FVIIa como alternativa terapéutica en el tratamiento de diferentes trombocitopatías congénitas. Concretamente, se ha estudiado el efecto en el Síndrome de Bernard Soulier y en la Trombastenia de Glanzmann.

4. Investigar la potenciación farmacológica del complejo FT-FVIIa como alternativa para el tratamiento de trombocitopatías adquiridas. Se ha valorado la acción del rFVIIa en la corrección de la disfunción plaquetaria presente en la cirrosis así como su efecto en la reversibilización de estrategias antiplaquetarias de uso clínico, concretamente el uso de anticuerpos anti-GPIIb/IIIa (abciximab).
5. Evaluar la acción del FVIIa en condiciones de trombocitopenia severa y su potenciación por microvesículas plaquetarias.

En relación a los efectos secundarios asociados a la potenciación del complejo FT-FVIIa:

6. Determinar el posible perfil protrombótico asociado a la administración de FVIIa y sus implicaciones en la aparición de fenómenos adversos.

En relación a los mecanismos de acción del complejo FT-FVIIa:

7. Valorar la implicación del FT en el mantenimiento de la hemostasia, analizando tanto su aportación a la deposición plaquetaria como a la activación de la coagulación.