

# Stago Academy

Foro para el intercambio y fomento del conocimiento y la experiencia

[www.stagoacademy.com](http://www.stagoacademy.com)

Fundación Jiménez Díaz

Avda. Reyes Católicos, 2  
28040 Madrid  
+34 91 550 48 00



Mayo  
2019



## Stago Academy

IV Foro de usuarios Stago

9 y 10 de mayo de 2019

Laura Martos +34 673 65 68 10  
Pablo Santonja +34 628 69 22 43  
Piama Estrada +34 645 144 067



## // Horario .Bloque 1

9.00-9.15 h. // **Presentación**

Moderadora de la reunión. Dra. Pilar Llamas. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

9:15 h-9:40 h. // **Bienvenida.**

La importancia presente y futura de las técnicas moleculares en el diagnóstico de los trastornos de la hemostasia. Prof José Rivera. Centro Regional de Hemodonación. Murcia. X

9:40 h-10:20 h. // **Actualización del diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand.**

Dr J. Battle. INIBIC- Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. X

10:20 h-11 h. // **Síndrome antifosfolípido:** Nuevas dianas diagnósticas y correlación clínica de las mismas.

Dr. Pascual Marco. Hospital Universitario de Alicante

11 h-11:15 h // **Preguntas/discusión**

11:15 h-11:45 h. // **Pausa café**

11:45-12:25 h // **Valor de las pruebas de trombofilia en el manejo clínico de las complicaciones del embarazo.**

Dra. Maria Cerdá.

Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona.

12.25 h-13:05 h. // **Importancia de la implantación de sistemas de gestión de la calidad en el laboratorio de hemostasia.**

Dr. Joan C. Reverter.

Hospital Universitario Clinic. Barcelona.

13: 05 h-13:20 h // **Preguntas/Discusión**

13:20 h-15:00 h // **Pausa comida**



**Stago te mantiene informado  
de novedades científicas.**

**Actualízate con nosotros!**

**LinkedIn**

**@stago\_official**

## // Horario .Bloque 2

15:00 h-15:30 h. // **Monitorización de los anticoagulantes orales de acción directa mediante dispositivos “point of care”.**

Dr. Carlos Aguilar.

Hospital Santa Bárbara. Soria

15.30 h-16:10 h. // **Importancia de la correcta dosificación de los ACODs en relación a sus resultados clínicos.**

Dr. Javier Rodríguez Martorell.

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

16:10 h-16:25 h **Preguntas/Discusión**

16:25-16:55 h. **Pausa café**

16:55 h-18:20 h. **Test generación trombina: Utilidades clínicas y experiencia con la técnica.**

- 16.55 h -17.25 h Dr. H. Hemker. Maastricht. Holanda.

- 17.25 h-17-40 h. Dr. A. Bernardo H.U.C.A. Oviedo

- 17:40-17:55 h. Dr. Ioshvany Fernández. La Paz. Madrid.

- 17:55-18:10 h. Dr. Diego Velasco. Fundación Jiménez Díaz. Madrid

- 18.10-18:20 h. **Discusión**

# WELCOME Y APERTURA DE LA JORNADA

Un año más nos complace convocar al IV Foro Stago Academy a todos aquellos hematólogos que tengan en el campo de los trastornos de la hemostasia y trombosis su principal interés con el fin de que esta reunión se afiance en el calendario nacional como una fecha esperada por todos y que responda al interés de Stago de mantener la línea de formación continuada y actualización en las novedades en este campo. Desde su primera edición esta iniciativa ha conseguido consolidarse como una reunión de prestigio que se ha ido erigiendo en lugar de encuentro e intercambio de experiencias y conocimientos y ha convocado a ponentes reconocidos a nivel nacional e internacional que nos han presentado su experiencia en las novedades en el diagnóstico de la hemostasia y nos han transmitido las líneas futuras de trabajo en este terreno.

Muchas gracias por acompañarnos un año más y contribuir a nuestro desarrollo y al de toda la comunidad científica nacional.

## **Bienvenidos al IV Foro Stago Academy 2019.**

Esperamos que disfrutéis de la reunión y que sus frutos os animen a acompañarnos en futuras iniciativas.

## Ponencia

### La importancia presente y futura de las técnicas moleculares en el diagnóstico de los trastornos de la hemostasia.

// Prof. José Rivera Pozo  
(Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia)

Mi presentación se sitúa en el contexto de las diátesis hemorrágicas congénitas (DHC) y es una oportunidad para comentar particularmente nuestra investigación en el campo de los trastornos plaquetarios congénitos (TPC), y el beneficio de usar en ella las nuevas tecnologías moleculares. Las DHC son un grupo heterogéneo de enfermedades genéticas raras, pero que en conjunto afectan a alrededor de 3 millones de personas en todo el mundo, y tal vez este número sea subestimado.

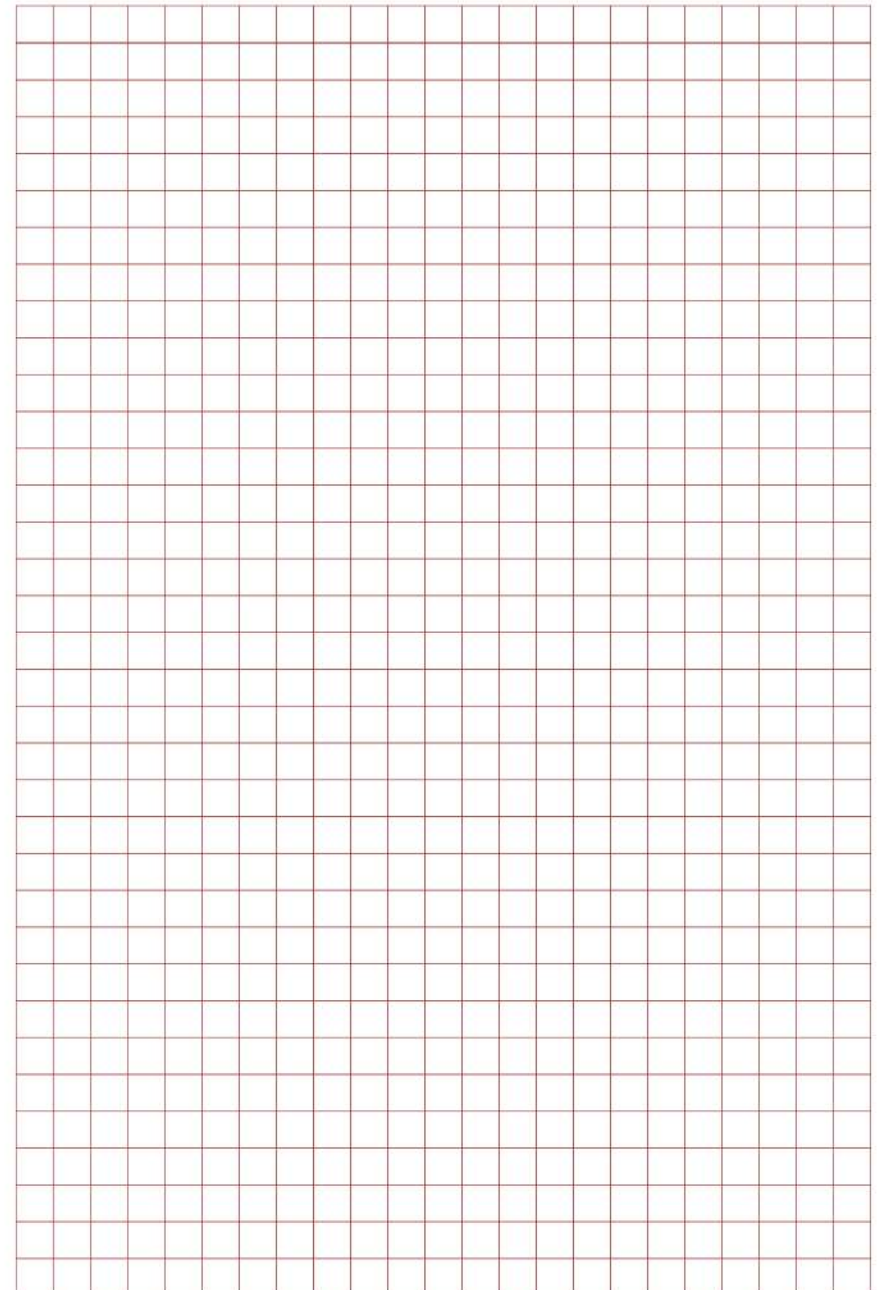


La fulgurante aparición de las nuevas tecnologías moleculares (arrays de expresión génica, estudios de asociación genética ancha [GWAS] y sobre todo la secuenciación de alto rendimiento [HTS] [ante NGS]), ha cambiado ese escenario.

Nosotros llevamos más de 25 años trabajando en el campo de los TPC, y desde hace una década lideramos un proyecto colaborativo multicéntrico de "Caracterización funcional y molecular de TPC", bajo la cobertura científica del Grupo de Trabajo sobre "Biología y Patología Hemorrágica" de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH).

Mirando más hacia el futuro, hemos iniciado colaboraciones con otros grupos de expertos nacionales para desarrollar modelos de enfermedad de TPC en células iPSc derivadas de los pacientes, y para abordar el rescate genético de TPC con lentivirus de nueva generación que re-introduzcan el gen deficiente, específicamente en la línea megacariocítica. Se trata de un primer paso en el largo camino hacia una potencial terapia génica segura y eficaz aplicable a los TPC.

En esta presentación comentaremos estos estudios.



ConnectOne  
By Stago

Stago

ST Genesii<sup>a</sup>



Innovación



Sistema automatizado



Solución Completa



Estandarización

Aportando luz a la hemostasia

Especificaciones técnicas

## Ponencia

### Actualización del diagnóstico de la enfermedad de von Willebrand.

// Dr J. Batlle.

(INIBIC- Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña. X)

La enfermedad de von Willebrand (EVW) es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente y constituye un modelo molecular causado por una deficiencia de la proteína del factor von Willebrand (FVW), el cual ejerce un papel importante en la adhesión y agregación plaquetar, además de estabilizar al factor VIII de la coagulación (FVIII).

El diagnóstico de la EVW se basa en la historia personal y familiar de clínica hemorrágica y de una confirmación de laboratorio. Las pruebas disponibles en la actualidad presentan ciertas limitaciones que pueden motivar cierta distorsión de los resultados.



En estos últimos años se viene produciendo un crecimiento exponencial de la información sobre el gen del FVW (FVW). Sin embargo el papel del diagnóstico molecular en la EVW sigue siendo motivo de controversia.

Debido a la complejidad y alto coste del análisis molecular convencional, algunos investigadores recomiendan su uso en determinadas situaciones tales como la distinción de EVW 2N versus hemofilia, tipo 2B versus pseudo EVW o en el tipo 3. A pesar de la aparición de nuevas metodologías y acercamientos todavía persiste cierta reticencia a su uso.

En la presente ponencia se expondrá una síntesis del diagnóstico fenotípico actual de la EVW y de sus diferentes pruebas de laboratorio disponibles, así como analizará los pros y contras del análisis molecular del FVW en base a la experiencia obtenida a través del Proyecto Perfil Clínico y Molecular de la EVW en España (PCM-EVW-ES)".

#### Autores:

Javier Batlle 1, Almudena Pérez-Rodríguez 1, Irene Corrales 2,3, Nina Borràs 2,3, Joana Costa Pinto 1, María Fernanda López-Fernández 1, Francisco Vidal 2,3,4, en nombre del Grupo de investigadores PCM-EVW-ES.

#### Afiliados:

1. Servicio Hematología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, INIBIC, A Coruña, Spain.
2. Banc de Sang i Teixits, Barcelona, Spain
3. Medicina transfusional, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona, Spain.
4. CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Barcelona, Spain. Semin Thromb Hemostas 2019 (en prensa).

## Ponencia

### Síndrome antifosfolípido: Nuevas dianas diagnósticas y correlación clínica de las mismas.

// Dr. Pascual Marco. (Hospital Universitario de Alicante)

El desarrollo de técnicas de laboratorio para el diagnóstico de los anticuerpos antifosfolípido que muestren una elevada sensibilidad y especificidad y que se correlacionen desde un punto de vista clínico con el perfil de riesgo trombótico de los distintos grupos de pacientes ha sido desde los inicios uno de los desafíos más atractivos del campo de la hemostasia. La búsqueda de estas dianas diagnósticas y los avances más recientes en las mismas centrarán esta presentación.



## Ponencia

### Valor de las pruebas de trombofilia en el manejo clínico de las complicaciones del embarazo.

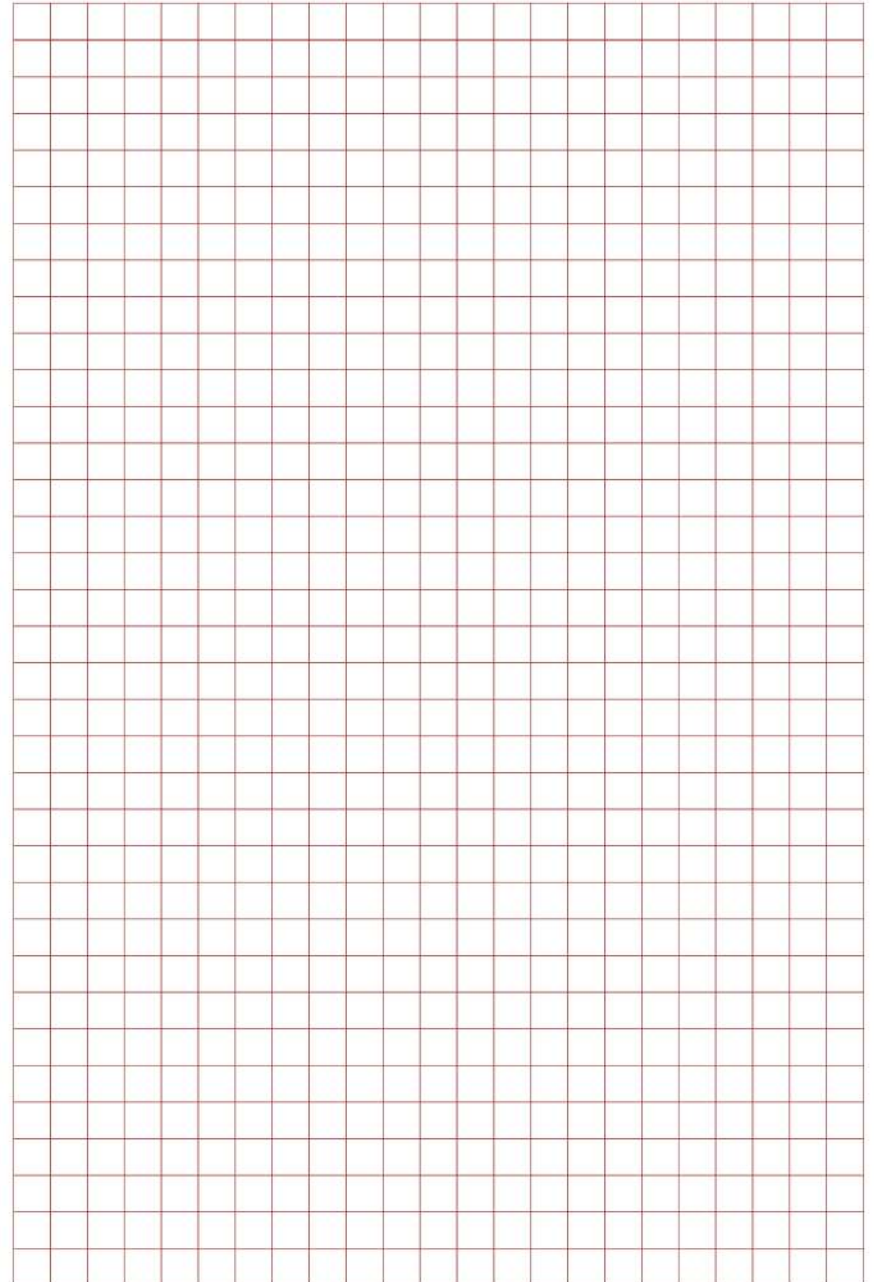
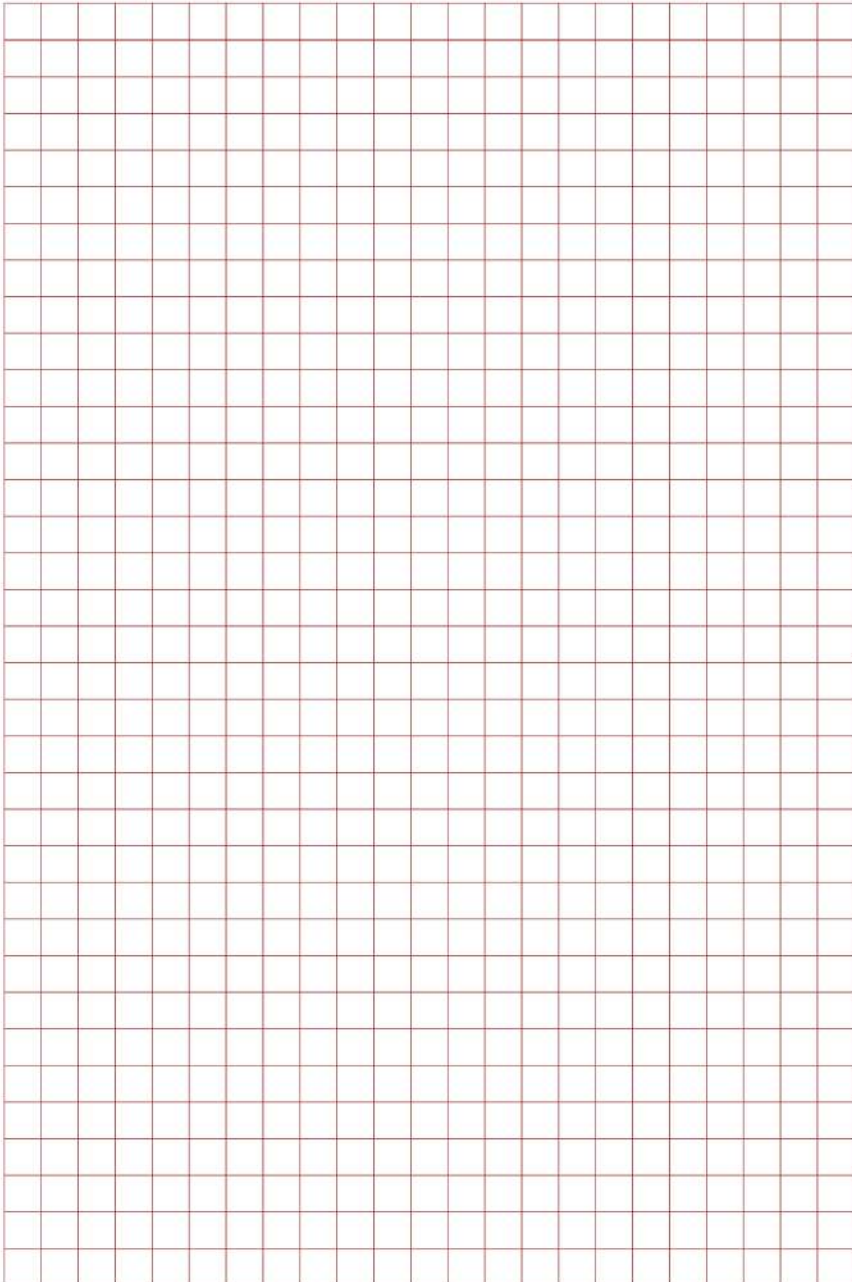
// Dra. Maria Cerdá (Hospital Universitario Vall d'Hebrón. Barcelona)

La actualización de las indicaciones del estudio de trombofilia en las complicaciones trombóticas gestacionales; abortos de repetición y su valor en otras complicaciones vasculares gestacionales, además de la trombosis venosa en el embarazo.

La Dra. Cerdá repasará también la utilidad del estudio de trombofilia en la indicación de la profilaxis antitrombótica para futuras gestaciones.





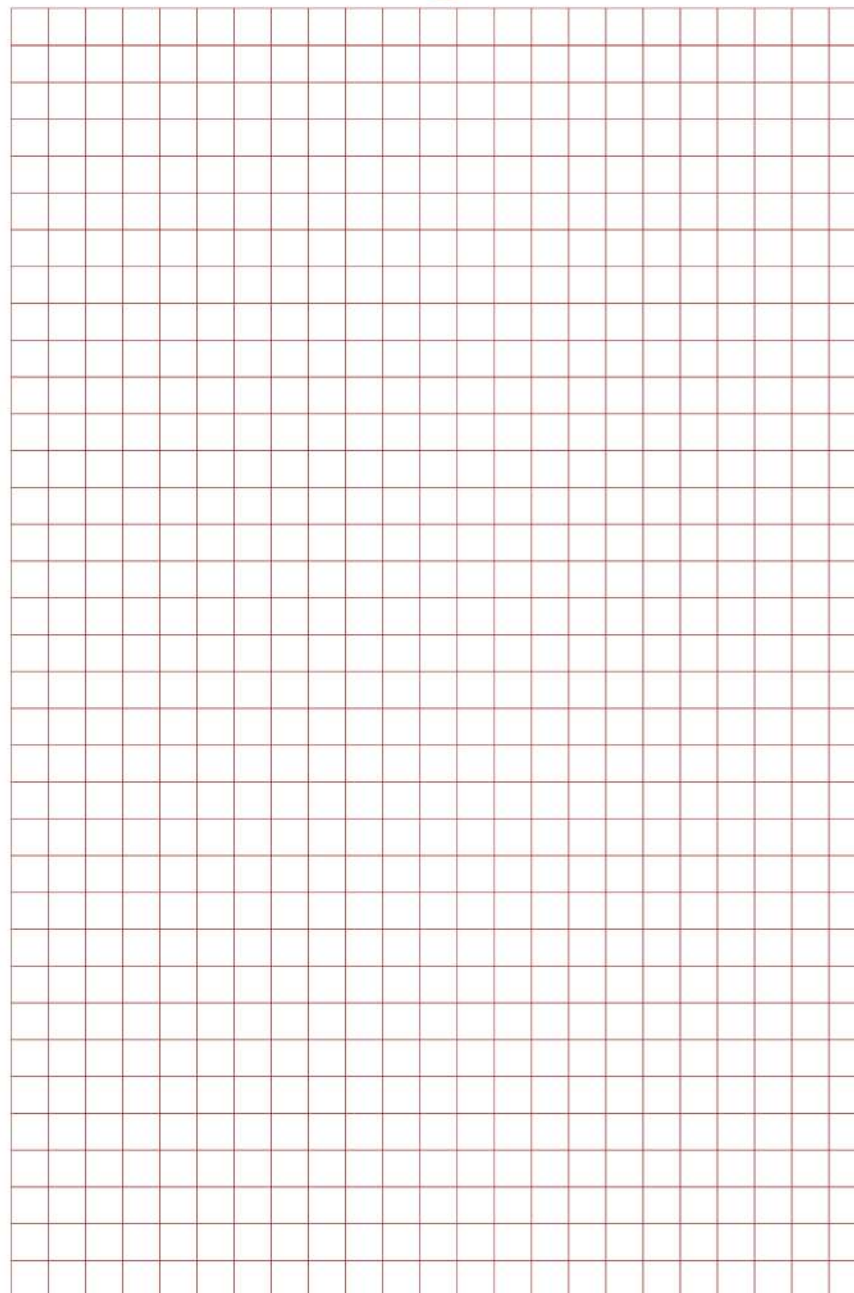


## Ponencia

### Importancia de la implantación de sistemas de gestión de la calidad en el laboratorio de hemostasia.

// Dr. Joan C. Reverter. (Hospital Universitari Clínic Barcelona)

La aplicación de políticas de calidad en el laboratorio de hemostasia ha adquirido una creciente importancia en la rutina de los mismos. La repercusión de dichas políticas en la validez de los resultados ofrecidos y en la eficiencia del trabajo de laboratorio, así como los resultados por el Programa nacional de Control de Calidad Externa de la SEHH serán discutidos en esta presentación.



## Ponencia

### Monitorización de los anticoagulantes orales de acción directa mediante dispositivos “point of care”.

// Dr. Carlos Aguilar. (Hospital Santa Bárbara. Soria)

La práctica clínica exige en circunstancias de emergencia (cirugías urgentes, ictus isquémicos, episodios hemorrágicos graves) el conocimiento del grado de anticoagulación en la que se encuentra un paciente que esté en tratamiento con un ACOD. Dicho conocimiento puede obtenerse a partir de la realización de pruebas específicas como el anti-Xa en el caso de los inhibidores directos del factor Xa, el tiempo de trombina diluido (dTT) o el tiempo de ecarina cromogénico (ECA) en el caso del dabigatrán.



Estas técnicas no se encuentran aun disponibles de modo extendido y pueden requerir tiempos para obtener un resultado en ocasiones demasiado largos en dichas circunstancias.

Se ha intentado conocer los niveles de ACOD circulante mediante dispositivos portátiles de tipo point of care para su uso con muestras de sangre u orina que permitan disponer de resultados lo suficientemente fiables que permitan tomar decisiones clínicas rápidas de cara a la realización de cirugías de urgencia, neutralización del efecto anticoagulante o realización de tratamientos fibrinolíticos. En esta presentación se ponen de manifiesto cuál es la situación actual de desarrollo de estas técnicas, su potencial utilidad y las perspectivas futuras, así como las novedades más recientemente comunicadas en las últimas reuniones internacionales especializadas.

## Ponencia

### Importancia de la correcta dosificación de los ACODs en relación a sus resultados clínicos.

// Dr. Javier Rodríguez Martorell. (Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.)

Los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs), como grupo, han conseguido mejores resultados en eficacia y, sobre todo, en seguridad (especialmente en la incidencia de hemorragia intracraneal) cuando se les compara con las antivitaminas-K (AVK) cuando se han utilizado en la prevención del ictus cardioembólico en los pacientes con fibrilación auricular no valvular. En los pacientes con enfermedad tromboembólica venosa (ETE) la diferencia en los resultados no ha sido tan manifiesta.



Estos resultados, derivados de los ensayos clínicos, deberían ser refrendados en la práctica clínica habitual. En cualquier caso, el volumen de pacientes anticoagulados con ACODs por estas razones llega ya al 35-40% del total. Algunas publicaciones recientes alertan del riesgo, para los objetivos de eficacia, de usar dosis reducidas en pacientes que, según la ficha técnica, deberían estar siendo tratados con las dosis estándar. Una valoración biológica podría permitir seleccionar, de manera individualizada, la dosis idónea en los casos complejos. Todos estos aspectos serán revisados en la presentación.

# Test generación trombina

## // Utilidades clínicas y experiencia con la técnica.

### // Prof. H. Hemker. Maastricht. Holanda.

Prof Hemker studied medicine in Amsterdam and did a Ph.D in biochemistry there. From 1962 on he is involved in research in the field of haemostasis and thrombosis. He held professorships in Leiden, Brussels, Paris (College de France) and New York (Mnt Sinai). In 1975 he was among the founders of Maastricht University where he was chairman of Biochemistry and rector magnificus from 1982-1985.

His main contributions to his field of research were:

- Vitamin K acts by bringing about a posttranslational modification in clotting factor synthesis.
- The prothrombin activating enzyme is a complex of factors Xa and Va on phospholipid, the factor X activating enzyme is similar complex of the antihemophilic factors VIIa and IXa.
- A method that allows to measure thrombin generation curves in an automated procedure suitable for clinical application (with S.Béguin).
- Showing that thrombin generation is a far better diagnostic tool than clotting times are, notably for the measuring the effect of heparin and other anticoagulants (with S.Béguin and others).

He is the author of over 500 scientific publications and various books and supervised over 70 Ph D theses.



### // Dr. A. Bernardo H.U.C.A. Oviedo Conexión a distancia

El test de generación de trombina ha llegado al Laboratorio en hemostasia para quedarse. Su gran aportación al diagnóstico es arrojar luz en situaciones donde las técnicas convencionales de la hemostasia no son capaces de llegar. ¿Por qué pacientes con las mismas alteraciones trombofílicas presentan distinta clínica? ¿Por qué en pacientes con los mismos niveles de factor VIII o IX el riesgo hemorrágico es distinto? Además de medir la concentración de los ACOD en sangre, ¿cómo podemos saber si



realmente están produciendo un efecto anticoagulante adecuado? Estas y otras muchas cuestiones son las que aspira a responder esta revolucionaria tecnología, unido a la necesidad de medir el efecto hemostático de los nuevos fármacos en Hemofilia (emicizumab, conzizumab, fitusiram...) donde los ensayos de laboratorio tradicionales se quedan cortos o directamente no llegan. Estamos dando los primeros pasos en la clínica asistencial con este test y su utilidad para mejorar el diagnóstico y tratamiento de los pacientes hemostáticos resulta muy prometedor.

**// Dr. Ioshvany Fernández. La Paz. Madrid.**

El contexto de la valoración de la acción hemostática de los diversos tratamientos para hemofilia, en especial de los agentes bypass en pacientes con inhibidores o de los nuevos tratamientos que consiguen la hemostasia sin la administración de factor VIII es uno de los más desarrollados y para los que se ha mostrado un mayor valor clínico de los tests de generación de trombina. En esta presentación se abordará la experiencia de nuestro centro con dicha técnica en estos pacientes.



**// Dr. Diego Velasco. Fundación Jiménez Díaz. Madrid**

El anticoagulante lúpico (AL) es el efecto in vitro producido por un grupo heterogéneo de inmunoglobulinas, que prolongan uno o varios de los tiempos de coagulación dependientes de fosfolípidos. Estos autoanticuerpos se dirigen directa y específicamente contra una variedad de proteínas de unión a fosfolípidos o sus cofactores, siendo su principal diana la  $\beta$ 2-glicoproteína I ( $\beta$ 2GPI).

In vivo, tanto el AL como los Ac. Anti-cardiolipina y Ac. Anti- $\beta$ 2GPI se asocian de forma significativa a eventos tromboembólicos y/o complicaciones gestacionales recurrentes, dando lugar al Síndrome Antifosfolípido (SAF).

En los últimos años se está estudiando el papel de otros AAF, siendo los anti-fosfatidilserina/protrombina (anti-PS/PT) unos de los más estudiados.

Entre los anticuerpos antifosfolípidos (AAF), el AL está considerado como el de mayor riesgo trombótico. Sin embargo, parece que el incremento en el riesgo es a expensas de asociarse a la positividad de otros AAF, mientras que un AL positivo aislado no aumenta tanto el riesgo. Sin embargo, en ocasiones, y especialmente aquellos pacientes con AL de intensidad fuerte, pueden plantear dudas en cuanto a su manejo clínico.

El Test de Generación de Trombina (TGT) es un test global de la hemostasia que se correlaciona con el riesgo tanto trombótico como hemorrágico. Algunos trabajos han evaluado el TGT en pacientes con SAF, siendo muy escasos los datos disponibles en pacientes con AL incidental.

En esta ponencia expondré nuestros resultados del TGT utilizando el analizador automático ST-Genesii en pacientes con AL incidental, así como la influencia en estos resultados tanto de la intensidad del AL como de la presencia de AAF (tanto clásicos como anti-PS/PT), así como de la toma de antiagregantes y/o estatinas.



