

MEMORIA JUSTIFICATIVA DEL PA 2026-0-33: SUMINISTRO DEL MATERIAL NECESARIO PARA LA REALIZACIÓN DE DETERMINACIONES ANALÍTICAS DE COAGULACIÓN ESPECIAL (ESTUDIOS DE TENDENCIA TROMBÓTICA, DE ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y DE MONITORIZACIÓN DE TERAPIA ANTICOAGULANTE Y LA CESIÓN DEL EQUIPAMIENTO NECESARIO EN EL SERVICIO DE HEMATOLOGÍA ANALÍTICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO “LA PAZ”.

1. Objeto del Contrato

El presente contrato tiene como objeto el suministro de reactivos, controles, calibradores, consumibles y la cesión de plataformas analíticas automatizadas para la realización de pruebas de coagulación especial en el Laboratorio de Hemostasia del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario La Paz-Carlos III-Cantoblanco. Se incluyen 3 lotes en relación al trastorno hemostático investigado y la tecnología diagnóstica a utilizar.

1. Estudios de tendencia trombótica y control de terapia anticoagulante. Pruebas orientadas a la detección de un estado procoagulante congénito o adquirido y monitorización de la terapia anticoagulante en pacientes ingresados.
2. Estudios de tendencia hemorrágica. Diagnóstico y seguimiento de la enfermedad de Von Willebrand y valoración de la hiperfibrinólisis.

2. Justificación Técnica y Recomendaciones Internacionales

El Hospital La Paz es Centro de referencia nacional (CSUR) para el tratamiento de las coagulopatías congénitas para niños y adultos junto con los Hospitales Vall d’Hebron y Virgen del Rocío. En España, se estima que entre el 5% y el 10% de la población general refiere síntomas de sangrado excesivo en algún momento de su vida (sangrado menstrual abundante, epistaxis, hematomas frecuentes o sangrado tras cirugía). En muchos casos no se trata de pacientes con un defecto adquirido de la hemostasia, sino de pacientes aparentemente sanos con un desbalance congénito de la hemostasia hacia la hipocoagulabilidad que se manifiesta al enfrentarse a un reto hemostático.

La enfermedad de von Willebrand (EvW) es la coagulopatía hereditaria más frecuente en España. Algunos estudios sugieren una prevalencia de hasta el 1% si se consideran los pacientes con niveles bajos de Factor von Willebrand, aunque los casos con relevancia clínica que requieren tratamiento se sitúan en torno a 1 de cada 1.000 a 10.000 habitantes. Según el Registro de la Real Fundación Victoria Eugenia, hay miles de pacientes diagnosticados, pero existe un infra-diagnóstico severo en mujeres. En las pacientes con sangrado menstrual abundante, hasta un 15-24% presentan resultados alterados en el estudio diagnóstico de EvW. La enfermedad de Von Willebrand adquirida, menos frecuente, puede ser una complicación de procesos oncológicos o autoinmunes, con importante repercusión en el manejo del paciente.

Las condiciones técnicas incluidas en este contrato buscan asegurar que las metodologías ofertadas cumplan con las recomendaciones internacionales actuales, especialmente la actualización de las guías de la **Sociedad Americana de Hematología (ASH)**, la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia ISTH, la NHF y la WFH de 2021 (James et al 2021):

- FvW:Ag: Utilización de métodos de alta sensibilidad, con límite de cuantificación que permita una diferenciación clara de la Enfermedad de Von Willebrand tipo 3.
- Sustitución del FvW:RCo: Las guías ASH 2021 sugieren priorizar los ensayos de actividad del FvW que utilizan sistemas de unión directa al receptor GPIIb (ensayos tipo FvW:GPIIbM o

FvW:GPIIbR) sobre el clásico ensayo de cofactor de ristocetina (FvW:RCo). Los ensayos automatizados basados en GPIIb ofrecen un límite de detección más bajo y una menor variabilidad inter-ensayo.

- Inclusión del FvW:CB: La guía recomienda el uso de la unión a colágeno para mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de subtipos 2A y 2B, ya que el FvW:CB es directamente proporcional a la presencia de multímeros de alto peso molecular.

Los trastornos congénitos de la fibrinólisis, especialmente el déficit de sus inhibidores naturales (alfa2antiplasmina y inhibidor tipo 1 del activador del plasminogeno), son una causa menos frecuente de tendencia al sangrado mucocutáneo que debe descartarse en un segundo nivel diagnóstico. Existen pocos métodos estandarizados para el despistaje de estas patologías. El más habitual es la tromboelastografía que evalúa la parte final de la curva con y sin inhibidor de fibrinólisis.

Respecto a los pacientes con tendencia trombótica, la Enfermedad Tromboembólica Venosa (ETEV) es la tercera causa de muerte cardiovascular en España, después del infarto de miocardio y el ictus, y la primera causa de muerte evitable en el entorno hospitalario. La incidencia anual se estima entre 63 y 154 casos por cada 100.000 habitantes, estando presente en más del 2% de las altas hospitalarias. La tasa de recurrencia llega al 22% a los 5 años dependiendo de los factores de riesgo subyacentes, lo que justifica en muchos casos el mantenimiento de un tratamiento anticoagulante permanente.

En la evaluación del riesgo de recurrencia es fundamental el estudio de alteraciones congénitas de los sistemas anticoagulantes naturales (antitrombina y el sistema de la proteína C/S). La presencia en el paciente de variantes genéticas en estos factores conlleva un incremento de riesgo de hasta 4-10 veces respecto a no portadores. De igual forma, la presencia de anticoagulante lúpico, especialmente cuando se asocia a títulos elevados de anticuerpos anticardiolipina/B2GPI, supone un incremento de riesgo que justifica anticoagulación preventiva con anticoagulantes orales.

Estos factores de riesgo son especialmente importantes en el consejo gestacional y reproductivo, siendo necesaria su evaluación de mujeres con pérdidas fetales recurrentes o complicaciones obstétricas graves. La presencia de factores de alto riesgo supone recomendación de anticoagulación durante la gestación.

El estudio de Trombofilia de causa genética de riesgo elevado recomendado por la Asociación americana de cirugía torácica (CHEST, Kearon 2016-2021), la ISTH (Middeldorp 2023) y la SEHH incluye la determinación mediante métodos funcionales de Antitrombina, Proteína C, Proteína S libre y Resistencia a la Proteína C activada. Como causa de trombofilia adquirida es fundamental el diagnóstico del Síndrome antifosfolípido. Las pruebas para detección de anticuerpos implicados en este síndrome se dividen en pruebas que detectan anticuerpos específicos y pruebas coagulativas que demuestran su capacidad de interferencia en la hemostasia. El laboratorio de Hemostasia realiza exclusivamente las pruebas coagulativas, que son las incluidas en este concurso. De estas pruebas la recomendación actual de la ISTH (Devresse et al 2020) es que se realicen al menos dos pruebas diferentes, incluyendo metodología dRVVT y aPTT sensible (bajo en fosfolípidos), realizándose en paralelo pruebas de screening y confirmación basadas en la capacidad de neutralización por fosfolípidos e incluyendo test de mezcla con pool normalizado y métodos de neutralización de fármacos en caso de resultado positivo.

Se estima que cerca de un millón de habitantes en España están en tratamiento anticoagulante, siendo el 4º grupo farmacológico en frecuencia en mayores de 65 años (DHD 2023 Ministerio Sanidad y Consumo). Los tres principales grupos farmacológicos son los anti-vitamina K (AVK), los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) y las heparinas de bajo peso molecular (HBPM), de uso parenteral. La alta prevalencia de anticoagulación en la población general en grupos de edad avanzada hace que sean muy frecuentes los ingresos tanto por motivos no relacionados con la medicación, como por posibles complicaciones. El manejo de la medicación anticoagulante en el ámbito hospitalario es especialmente complejo. La necesidad de intervenciones exploratorias o quirúrgicas requiere habitualmente la modificación del tratamiento, la aparición de patología trombótica a pesar del tratamiento supone una

reevaluación completa y la aparición de complicaciones hemorrágicas puede llegar a suponer la necesidad de uso de antidotos.

El tiempo de protrombina normalizado como INR es la prueba fundamental para la monitorización de los fármacos antivitaminas K y el Tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA) se utiliza habitualmente en el control de heparina no fraccionada. Sin embargo, las pruebas de coagulación básicas no son adecuadas para la monitorización de los ACOD o Las HBPM. La recomendación actual en ambos casos es disponer de métodos capaces de cuantificar la actividad anticoagulante del fármaco de forma específica, mediante métodos que cuantifiquen la actividad anti Xa o anti-trombina, calibrados para cada fármaco concreto.

La monitorización de laboratorio de estos pacientes en el Hospital La Paz está centralizada y coordinada por el servicio de Hematología. Los protocolos y recomendaciones de manejo de estos pacientes están establecidos y consensuados con la Comisión de trombosis del hospital y recientemente actualizados.

Conforme.

Firmado digitalmente por: JIMENEZ YUSTE VICTOR M
Fecha: 2026.06.10 10:07

Fdo. Dr. Víctor Jiménez Yuste.
Jefe de Servicio de Hematología – Banco de Sangre.

BIBLIOGRAFIA

James PD, Connell NT, Ameer B, Di Paola J, Eikenboom J, Giraud N, et al. **ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the diagnosis of von Willebrand disease.** Blood Adv. 2021 Jan 12;5(1):280-300.

Platton S, Baker P, Bowyer A, et al. Guideline for laboratory diagnosis and monitoring of von Willebrand disease: a joint guideline from the United Kingdom haemophilia Centre Doctors' organisation and the British Society for haematology. Br J Haematol. 2024;204(5):1714–1731. doi: 10.1111/bjh.19385

Castaman G, Linari S. Obstacles to Early Diagnosis and Treatment of Inherited von Willebrand Disease: Current Perspectives. J Blood Med. 2021 Mar 22;12:165-175.

Patzke J, Binder NB, Bono M, Depasse F, Germer M, Heins M, Leplatoni M, Schwes S, Spannagl M, Turecek PL. Review of laboratory methods used for analysis of von Willebrand factor and for diagnosis of related diseases. Expert Rev Hematol. 2025 Jul 4:1-15.

Longacre MM, Ibla JC. TEG and ROTEM: Technology and Clinical Applications, 2026 Update. Am J Hematol. 2025 Dec;100(12):2357-2370. doi: 10.1002/ajh.70074.

Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2016;149(2):315-352. (Actualización 2021).

Middeldorp S, Nieuwlaet R, Baumann Kreuziger L, Coppens M, Houghton D, James AH, Lang E, Moll S, Myers T, Bhatt M, Chai-Adisaksopha C, Colunga-Lozano LE, Karam SG, Zhang Y, Wiercioch W, Schünemann HJ, Iorio A. American Society of Hematology 2023 guidelines for management of venous thromboembolism: thrombophilia testing. Blood Adv. 2023;7(22):7101-7138

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). Guía de Trombofilia y Trombosis Venosa. Madrid: SEHH; 2021.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Guía de Asistencia Práctica: Complicaciones tromboembólicas en el embarazo y puerperio. Prog Obstet Ginecol. 2020;63:412-430.

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin No. 197: Inherited Thrombophilias in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2018;132(1):e18-e34. (Reafirmado en 2023).

Devreese KMJ, de Groot PG, de Laat B, et al. Guidance from the Scientific and Standardization Committee for lupus anticoagulant/antiphospholipid-antibodies of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020;18(11):2828-2839.

Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Dis. 2019;78(10):1296-1304.

Douxflis J, Adcock DM, Bates SM, Favaloro EJ, Gouin-Thibault I, Guillermo C, Kawai Y, Lindhoff-Last E, Kitchen S, Gosselin RC. 2021 Update of the International Council for Standardization in Haematology Recommendations for Laboratory Measurement of Direct Oral Anticoagulants. Thromb Haemost. 2021 Aug;121(8):1008-1020. doi: 10.1055/a-1450-8178. Epub 2021 May 30. PMID: 33742436.