
Presentación grupo HEMATO-IDIBAPS

Granada, 14 de Diciembre de 2010



RedHeracles



CLÍNIC
BARCELONA
Hospital Universitari

QUIÉNES SOMOS

HEMATO-IDIBAPS

Nos encontramos en el Hospital Clinic de Barcelona



Dr. Ginés Escolar
Hemoterapia-Hemostasia



Dra. Maribel Diaz-Ricart
Hemoterapia-Hemostasia



Dr. Joan C Reverter
Hemoterapia-Hemostasia



Dra. Dolors Tàssies
Hemoterapia-Hemostasia



Dr. Aleix Cases
Nefrologia



Dra. Ana M Galan
Hemoterapia-Hemostasia

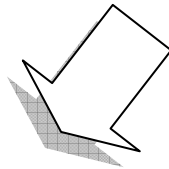


Dr. Pablo Garcia de Frutos
CSIC-Muerte celular y apoptosis

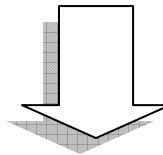


Dra. Irene Lopez-Vilchez
Hemoterapia-Hemostasia

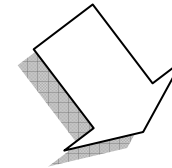
**INVESTIGAR LOS MECANISMOS IMPLICADOS EN EL DESARROLLO DE
PATOLOGÍAS TROMBÓTICAS Y HEMORRÁGICAS.**



FISIOLÓGICO



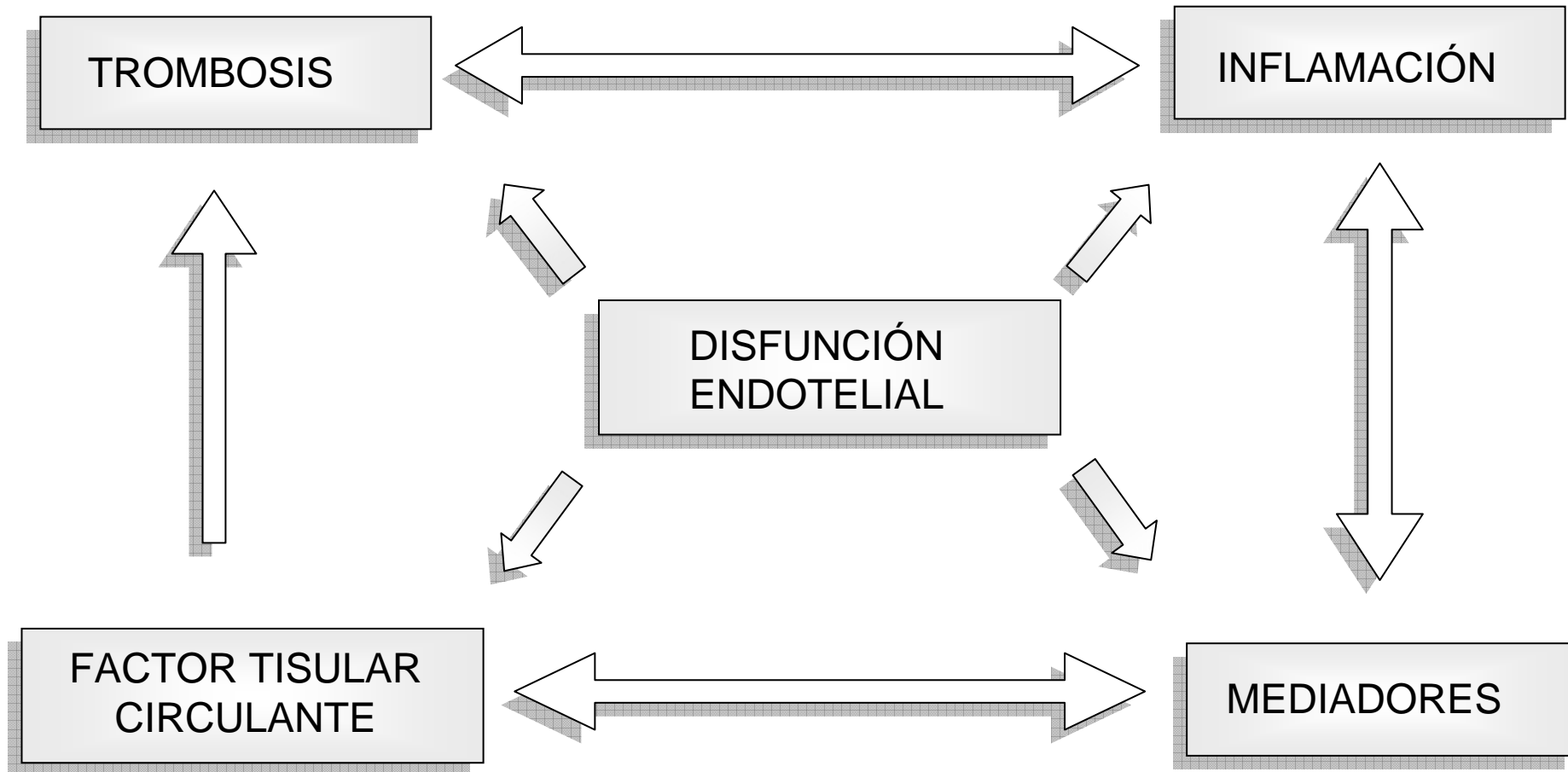
BIOQUÍMICO



MOLECULAR

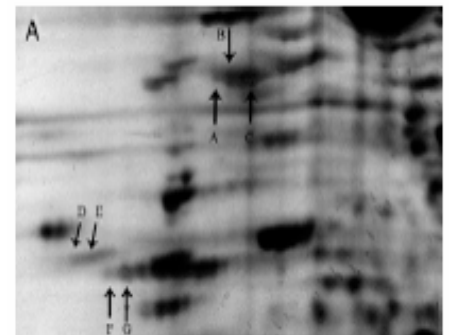
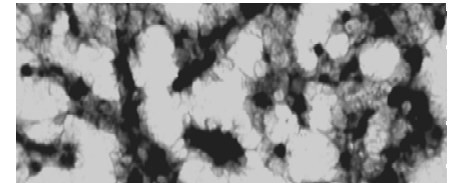
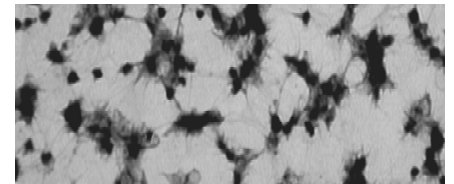
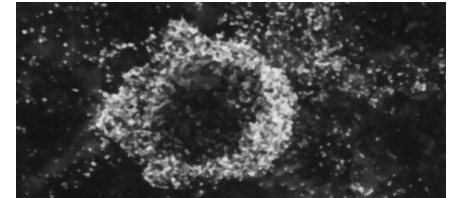
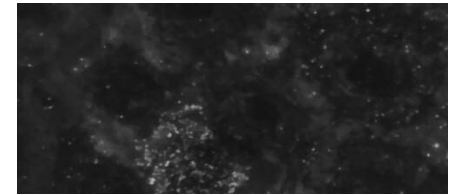
LÍNEAS DE TRABAJO

HEMATO-IDIBAPS



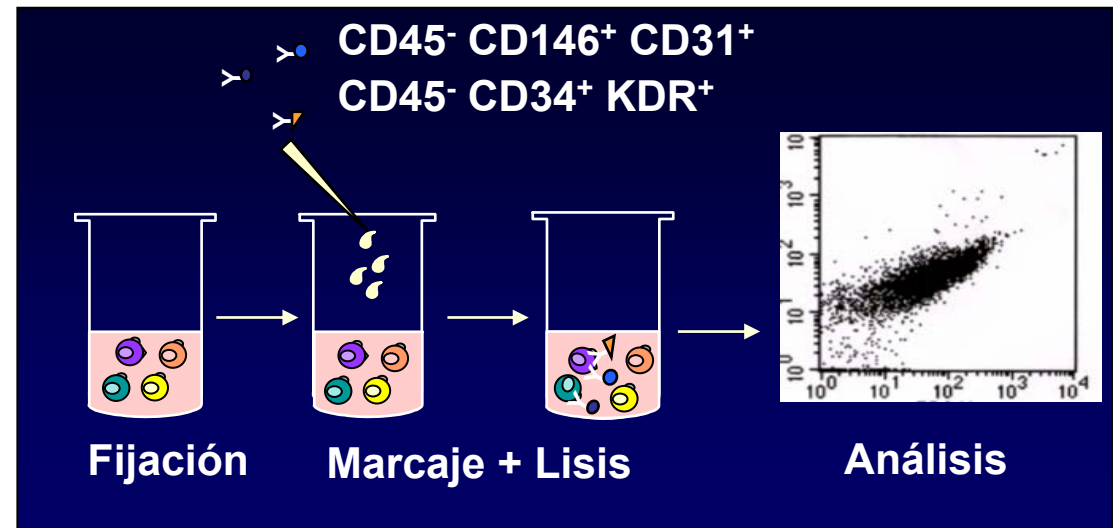
DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

- **Ámbito:**
 - Insuficiencia renal crónica.
 - Fármacos (G-CSF, EPO)
 - Transplante progenitores hematopoyéticos
 - Obesidad / Diabetes
 - Depresión mayor
- **Logros:**
 - Modelo de disfunción endotelial *in vitro*
 - Aumento de receptores de adhesión
 - Cambios en la trombogenicidad de la MEC
 - Estado proinflamatorio
- **En curso:**
 - Explorar el efecto de fármacos protectores
 - Aplicar el modelo en depresión mayor
 - Profundizar en los mecanismos
 - Buscar biomarcadores (CEC,PEC, etc)



CÉLULA ENDOTELIAL CIRCULANTE Y PROGENITORA

- Biomarcador de daño endotelial
- Factor común en múltiples patologías asociadas a riesgo cardiovascular
- Caracterización antigénica
 - Circulante: CD45⁻ CD146⁺ CD31⁺
 - Progenitora: CD45⁻ CD34⁺ KDR⁺
- Detección:
 - Citometría de flujo

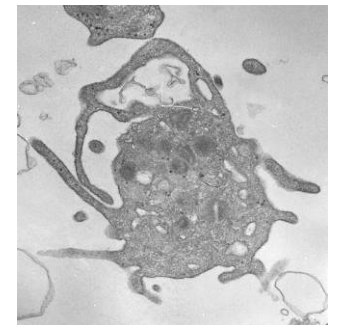
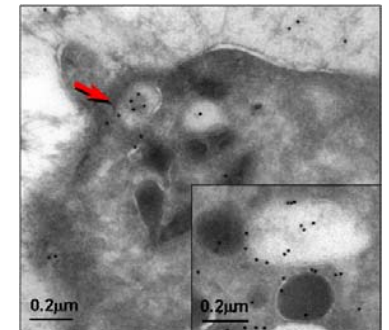
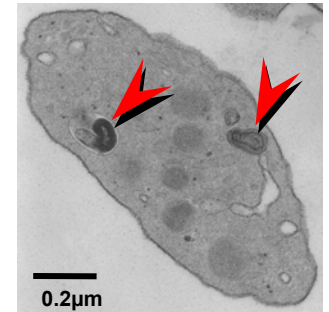


FACTOR TISULAR CIRCULANTE E INFLAMACIÓN.

- Ámbito:
 - Plaquetas
 - Grupos de riesgo cardiovascular: Depresión mayor y tratamiento antidepresivo, insuficiencia renal, diabetes.

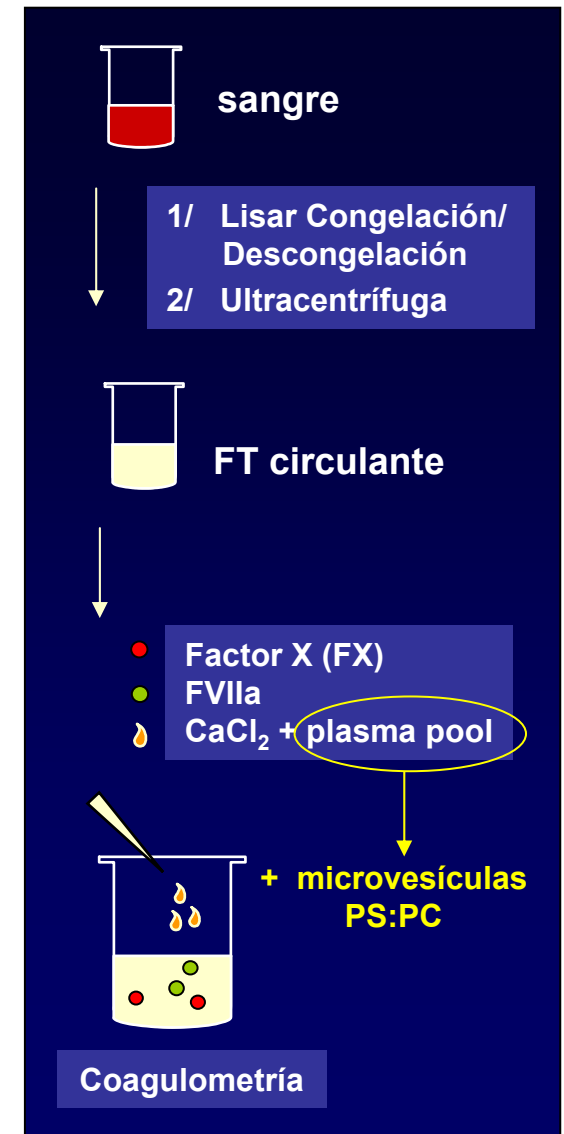
- Logros:
 - Las plaquetas lo internalizan y transportan.
 - Favorecido por entorno inflamatorio y por serotonina.
 - El FT intraplaquetario incrementa la trombogénesis

- En curso:
 - Estudiar la modulación farmacológica y biológica del FT intraplaquetario.
 - Profundizar en el estudio de los mecanismos de internalización y exposición del FT circ en plaquetas.



FACTOR TISULAR CIRCULANTE

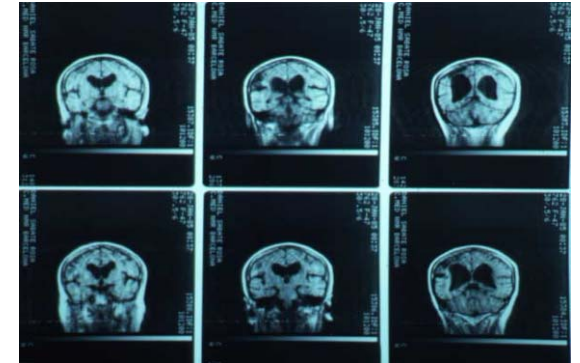
- Niveles elevados en pacientes con factores de riesgo cardiovascular
- Asociado a microvesículas procedentes de células sanguíneas activadas por el entorno patológico.
- Técnicas
 - Coagulometría → Actividad procoagulante asociada al FT circ.
- Alternativas
 - ELISA → Antígeno
 - Ensayo cromogénico → Actividad procoagulante



TROMBOSIS

■ Ámbito (territorio arterial y venoso):

- Cardiopatía isquémica / Ictus
- Enfermedades autoinmunes / Diabetes
- Cáncer
- Farmacogenómica



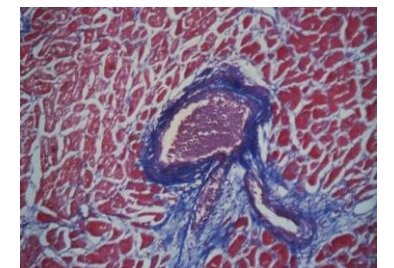
■ Logros:

- Relación de polimorfismos con clínica trombótica
- Caracterización de micropartículas procoagulantes
- Marcadores de hipercoagulabilidad y de resistencia a antitrombóticos



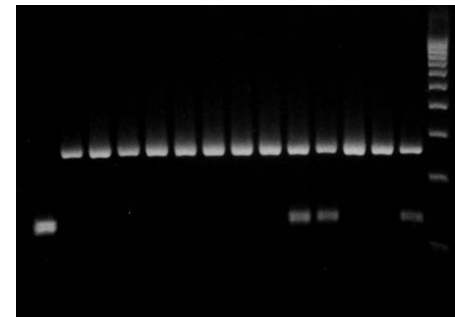
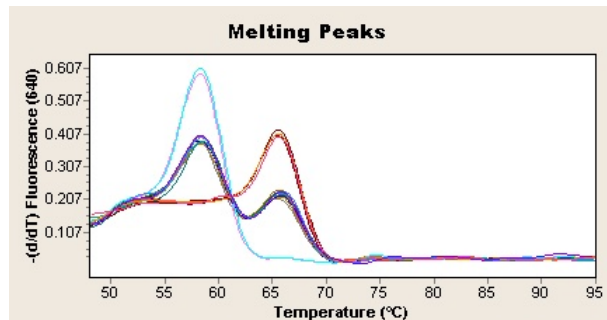
■ En curso:

- Condicionantes genéticos en la patología trombótica
- Nuevos marcadores de activación celular e hipercoagulabilidad
- Farmacogenómica y estrategias terapéuticas



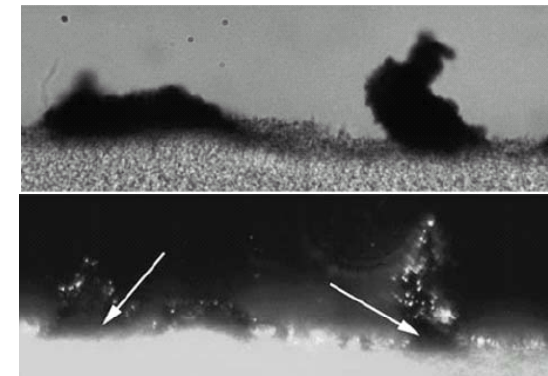
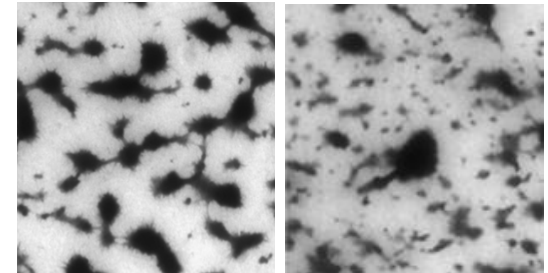
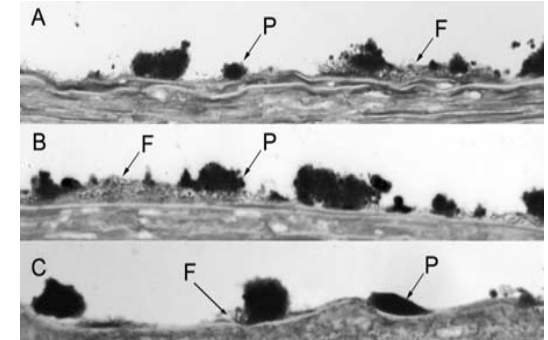
POLIMORFISMOS

- El sustrato genético de la hemostasia modula el riesgo de arteriosclerosis y de trombosis
- Polimorfismos genéticos relacionados con:
 - expresión y función de glicoproteínas plaquetarias ($\text{Ib}\alpha$, IIbIIIa , lalla) y de selectinas (P-sel, E-sel, PSGL-1)
 - función de activadores e inhibidores de la coagulación (TF, EPCR)
 - factores procoagulantes (vWF, FXIII)
 - actividad de inhibidores de la fibrinólisis (TAFI, PAI-1)
 - metabolismo y acción de fármacos (CYP450, VKORC1)
- Farmacogenómica de nuevos fármacos o estrategias terapéuticas



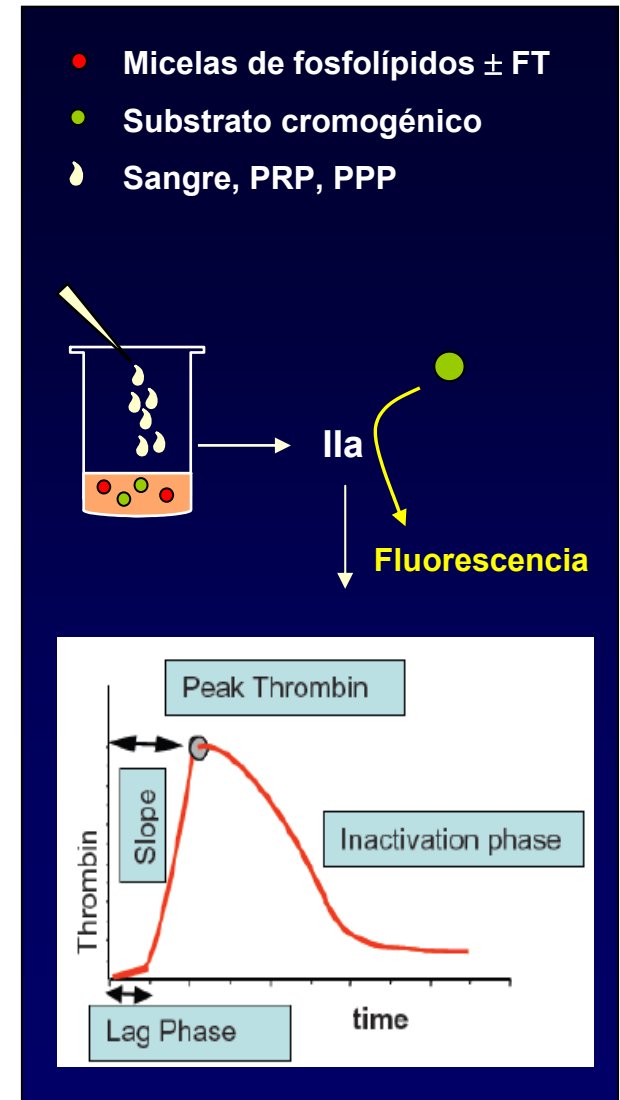
ESTUDIOS EN SISTEMAS DE FLUJO

- **Modelo de trombosis *in vitro***
- **Condiciones de flujo**
- **Cámara de perfusión anular y plana**
 - Efecto en la trombogénesis de distintos fármacos y agonistas
 - Trombogenicidad de proteínas o células
 - Trombogenicidad de la matriz extracelular
- **Microscopía electrónica, inmunolocalización, señalización, etc.**
- **La evaluación morfométrica permite cuantificar:**
 - % superficie cubierta por plaquetas o fibrina
 - Área media de los agregados o fibrina



GENERACIÓN DE TROMBINA

- La generación de trombina es el objetivo de la cascada de la coagulación:
 - Activa nuevas plaquetas → agregado plaquetario
 - Paso “Fibrinógeno → Fibrina” → estabiliza agregado plaquetario
- La curva de generación de trombina durante la formación del coágulo
 - Indicador de trombogenicidad
 - Marcador de riesgo en la cardiopatía isquémica y en el ictus
- Prueba funcional global
 - Método fluorimétrico
 - Posibilidad de emplear sangre total o de modificar la muestra



MEDIADORES: Mecanismos serotoninérgicos

■ Ámbito:

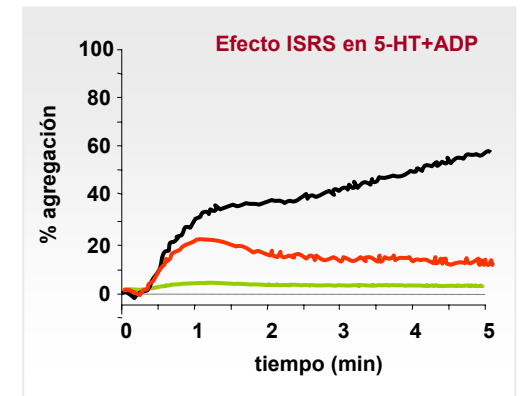
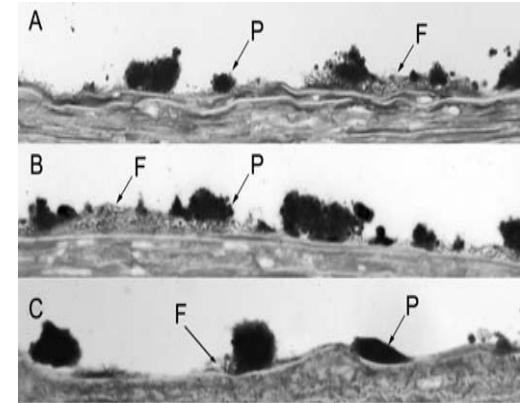
- Hemostasia
- Depresión mayor y riesgo cardiovascular
- Tratamiento Antidepresivo (ISRS)

■ Logros:

- Serotonina potenciadora de agonistas plaquetarios
- Aumento trombogenicidad en plaquetas
- Estado procoagulante en depresión mayor antes tto
- Propiedades antitrombóticas de los ISRS

■ En curso:

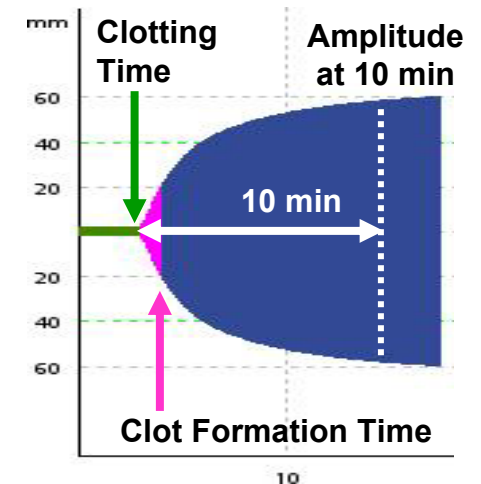
- Papel en la disfunción endotelial y en la inflamación
- Profundizar en los mecanismos básicos
- Receptores para agonistas solubles, u otros ligandos en las plaquetas
- Evaluar fármacos inhibidores del sistema serotoninérgico

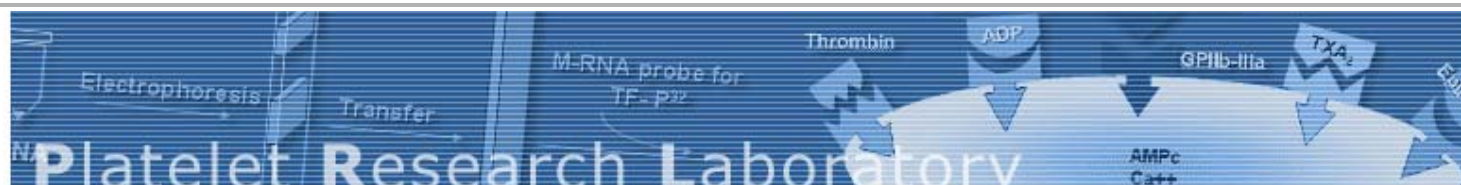


TROMBOELASTOMETRIA

- Identificar cambios en las propiedades viscoelastométricas del coágulo.
 - Rotem Thromboelastometry Analyser
- Tests comerciales para estudiar distintos aspectos de la coagulación:
 - vía extrínseca, vía intrínseca, fibrinoformación, fibrinolisis

EXTEM	Tissue factor activation	Fast assessment of clot formation, fibrin polymerisation and fibrinolysis via the extrinsic pathway
INTEM	Contact activation	Fast assessment of clot formation, fibrin polymerisation and fibrinolysis via the intrinsic pathway
FIBTEM	Tissue factor activation and platelet inhibition	ROTEM® analysis without platelets: Qualitative assessment of fibrinogen status





Services Provided

The Platelet Research Laboratory has wide experience in the study of basic mechanisms involved in hemostasis and the pathogenesis of thrombosis and bleeding disorders, as well as in the careful analysis of congenital and acquired deficiencies of hemostasis, and its correction through pharmacological and transfusional strategies. The Platelet Research Laboratory has complete equipment and well-trained staff.

Services available include:

- Studies on primary hemostasis and platelet function.
- Diagnosis of congenital and acquired disorders of platelet function.
- Design of experimental and clinical protocols with drugs affecting hemostasis and coagulation.
- Evaluation of hemostatic agents in models with circulating human blood.
- Evaluation of antiplatelet therapy in *in vitro* thrombosis models with circulating human blood.
- Screening of antithrombotic drugs.
- Study of mechanisms of drugs affecting hemostasis.
- Analysis of blood-biocompatibility of prosthetic devices.
- Assessment of interactions between elements of vascular wall and circulating blood cells.
- Quality control of blood components. Search for synthetic substitutes.

All the studies, tests and procedures that are carried out at the Platelet Research Laboratory are strictly regulated by the applicable national and international bioethical rules.

Last update: April 26, 2008

[Introduction](#)[Faculty](#)[Services Provided](#)[Platelet Function](#)[Importance of its Study](#)[Techniques Available](#)[Links of Interest](#)[Contact us](#)

Platelet Research Laboratory



Hospital Clínic - IDIBAPS
Barcelona, Catalonia
Spain



[\[Help\]](#) [\[Legal Info\]](#) [\[Downloads\]](#) [\[Site Map\]](#)

© 2003-2008 Platelet Research Laboratory