www.revistahemostasiaytrombosis.com

ISSN: 2938-8740

Hemostasia y Trombosis

REVISTA IBEROAMERICANA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

Volumen 2 · Suplemento 3 · Octubre 2025

LXVII Congreso Nacional de la SEHH
XLI Congreso Nacional de la SETH

9-11 de octubre de 2025

RESÚMENES DE COMUNICACIONES

SETH
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

GRUPO CLAHT
Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis

PERMANYER
www.permanyer.com

www.revistahemostasiaytrombosis.com ISSN: 2938-8740

Hemostasia y Trombosis

REVISTA IBEROAMERICANA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

Volumen 2 · Suplemento 3 · Octubre 2025

COMITÉ EDITORIAL

Grupo SETH

Editor en Jefe

Joan Carles Reverter Calatayud
Hospital Clínic,
Barcelona, España

Editores Asociados

María Teresa Álvarez Román
Hospital Universitario La Paz,
Madrid, España

Santiago Bonanad Boix
Hospital Universitari i Politècnic La Fe,
Valencia, España

Pilar Llamas Sillero
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz,
Madrid, España

Pilar Medina Badenes
Hospital Universitari i Politècnic La Fe,
Valencia, España

Manuel Rodríguez López
Hospital Álvaro Cunqueiro,
Vigo, España

Consejo Editorial

José María Bastida Bermejo
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca,
Salamanca, España

Michael Calviño Suárez
Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña,
A Coruña, España

Ana Rosa Cid Haro
Hospital Universitari i Politècnic La Fe,
Valencia, España

Javier Corral de la Calle
Hospital General Universitario Morales Meseguer,
Murcia, España

José Ramón González Porras
Complejo Asistencial Universitario de Salamanca,
Salamanca, España

Víctor Jiménez Yuste
Hospital Universitario La Paz,
Madrid, España

Grupo CLAHT

Editora en Jefe

Cristina Duboscq
Hospital Británico de Buenos Aires,
Buenos Aires, Argentina

Editores Asociados

Fernanda Andrade Orsi
Universidad de Campinas, Hospital Clínico de la Universidad de São Paulo,
São Paulo, Brasil
Universidad de Leiden,
Leiden, Holanda

Maximiliano Berro Castiglioni
Hospital de Clínicas, Universidad de la República,
Montevideo, Uruguay

Patricia Casais
Instituto de Investigaciones en Salud Pública, Universidad de Buenos Aires,
Hospital Bernardino Rivadavia,
Buenos Aires, Argentina

Ricardo Martínez Zubieta
Hospital Español de México,
Ciudad de México, México

Jaime Pereira
Pontificia Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile

Consejo Editorial

Gabriela Cesarman
Instituto Nacional de Cancerología,
Ciudad de México, México

Marion Echenagucia
Universidad Central de Venezuela,
Caracas, Venezuela

Ricardo Forastiero
De Medica Tec,
Buenos Aires, Argentina

Ana C. Glembotsky
Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari,
Buenos Aires, Argentina

Flavio A. Grimal
Instituto Nacional de Cardiología,
Ciudad de México, México

Cecilia Guillermo
Hospital de Clínicas,
Montevideo, Uruguay

Grupo SETH

Ramón Lecumberri Villamediana
Clinica Universidad de Navarra,
Pamplona, España

Eva Mingot Castellano
Hospital Universitario Virgen del Rocío,
Sevilla, España

Vanessa Roldán Schilling
Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca,
Murcia, España

Maria Dolores Tàssies Penella
Hospital Clínic,
Barcelona, España

Grupo CLAHT

João Carlos de Campos Guerra
Hospital Israelita Albert Einstein,
São Paulo, Brasil

Jorge Korin
Sanatorio de los Arcos,
Buenos Aires, Argentina

Marta Martinuzzo
Hospital Italiano,
Buenos Aires, Argentina

Silmara de Lima Montalvao
Universidad de Campinas (UNICAMP),
São Paulo, Brasil

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

https://publisher.revistahemostasiaytrombosis.permanyer.com

PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer
Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

ISSN: 2938-8740
Ref.: 11594AMAD251

www.permanyer.com

Reproducciones con fines comerciales
Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiando, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Hemostasia y Trombosis es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).
© 2025 Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH) y Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis (CLAHT). Publicado por Permanyer.

Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

FEHH Fundación Española de Hematología y Hemoterapia

SETH SOCIEDAD ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

FETH FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE TROMBOSIS Y HEMOSTASIA

LXVII Congreso Nacional SEHH

XLI Congreso Nacional SETH



9 AL 11 DE OCTUBRE DE 2025

PALACIO DE CONGRESOS DE OVIEDO

PROGRAMA CIENTÍFICO

www.hemato2025.com

#Hemato2025



COMITÉS

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidentes

Dr. José María García Gala
Dra. Inmaculada Soto Ortega

Vocales de la SETH

Dr. Ángel Bernardo Gutiérrez
Dr. Albert Caro Gómez
Dr. José Ramón Corte Buelga
Dr. Daniel Martínez Carballeira

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidentes

Dr. Joaquín Martínez López
Dr. José Manuel Calvo Villas

Vocales de la SETH

Dr. Jorge Cuesta Tovar
(coordinador del programa educacional)
Dr. Rubén Berrueco Moreno
Dr. Agustín Rodríguez Alen
Dra. Cristina Pascual Izquierdo
Dra. Cristina Sierra Aisa



JUNTA DIRECTIVA SETH

Presidenta

Dra. María Teresa Álvarez Román

Vicepresidente 1.º

Dr. Ramiro Núñez Vázquez

Vicepresidente 2.º

Dr. Jorge Cuesta Tovar

Tesorera

Dra. Mariana Canaro Hirnyk

Secretaria general

Dra. Pilar Medina Badenes

Vocales

Dr. José María Bastida Bermejo
Dra. Olga Benítez Hidalgo
Dr. Bolívar Luis Díaz Jordán
Dra. Nuria Fernández Mosteirín
Dra. Cristina Pascual Izquierdo
Dr. José Rivera Pozo
Dr. Manuel Rodríguez López

LXVII Congreso Nacional de la SEHH
XLI Congreso Nacional de la SETH

9-11 de octubre de 2025

Índice de autores

A

Abad Gómez, R. 131, 134
Abalo Pérez, L. 69, 117
Abando Casuso, M. 132
Abárzuza Armendáriz, JG. 24, 25, 28, 37, 57, 138
Abio Calvete, MDLO. 3, 49, 116, 141
Acebes Huerta, A. 125, 128
Acedo Domínguez, N. 74, 134
Acevedo Pérez, MP. 154
Acevedo, R. 26
Acuña, P. 32, 34, 69
Adroher Molins, L. 134
Aghababyan, C. 59, 61
Agirre, X. 14
Aguado Bueno, B. 74
Águila, S. 13, 58, 126
Aguilar Franco, C. 3
Aguilar Monserrate, GX. 112, 124
Aguilar Rambla, A. 150
Aguilar-Franco, C. 36
Aguilar, C. 33, 113
Aguilera Rodríguez, J. 97
Aguinaco Culebras, R. 29
Aguinaco, M. 26, 78
Aguirre Arrizabalaga, M. 48
Aguirre Arrizabalaga, MAA. 94
Ajuria Fondado, I. 24, 25, 28, 37, 57, 138
Alberdi Ballina, J. 108
Albo Lopez, C. 28, 33, 39, 42, 86, 89, 95, 99, 119, 121, 123, 148, 151, 155
Albo López, MDC. 94, 113
Aldea García De Vicuña, A. 24, 25, 57, 138
Aldea Garcia De Vicuña, A. 28, 37
Alegre Amor, A. 74, 134
Alegre Mena, E. 131
Alfaya García, L. 68, 106
Alfonso Piérola, A. 54
Alfonso, A. 9
Algarra Algarra, J. 5
Algarra Algarra, L. 11
Alonso Domínguez, J. 3
Alonso Doominguez, JM. 13
Alonso Escobar, MN. 75
Alonso Escobar, N. 29
Alonso Lafuente, MV. 80
Alonso Manrique, E. 159
Alonso Prieto, C. 145
Alonso, M. 48
Alonso, S. 9
Alserawan, L. 16
Alvarez Larrán, A. 13
Álvarez Martínez, E. 87
Álvarez Padilla, B. 58
Álvarez Román, MT. 15, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 48, 53, 67, 69, 76, 79, 84, 95, 97, 98, 141, 151, 160
Álvarez-Larrán, A. 21
Álvaro-Sánchez, S. 63
Amador Barciela, M. 5
Amoedo Bastos, A. 28, 94, 113
Amu-Hernández, LA. 150
Ana, MQ. 113
Ancos Pintado, R. 7
Andón Saavedra, C. 136
Andrea, PG. 107
Andrés, V. 13
Andreu Costa, M. 154
Angona Figueras, A 13
Anjarath Higuera, I. 140
Aranda, D. 143
Araújo, F. 98, 143
Arcos Carmona, MJ. 142
Arellano Bruno, F. 41
Arellano Rodrigo, E. 13
Arellano, E. 21
Argiles Aparicio, B. 41
Argilés Aparicio, B. 138
Argilés, B. 61
Argon Arcarazo, A. 71, 133
Arias Salgado, EG. 32
Arias-Salgado, E. 69

Arias-Salgado, EG. 34
Arilla Morell, MJ. 145
Armando Roberto O, CM. 140
Armesto Aguado, L. 24, 25, 28, 57, 138
Armesto Agudo, L. 37
Arnan, M. 9
Arndt, N. 52
Aroca, C. 21
Arquero Portero, T. 125, 128
Arraez Brito, M. 71
Arribalzaga Juaristi, K. 101
Arribalzaga, K. 48
Arroyo Barea, A. 7, 9
Arroyo Yustos, M. 145, 160
Artaza Miñana, G. 56
Artaza Miñano, G. 78
Asenjo Correa, S. 29, 100
Atencio Matos, JP. 37, 108
Atucha Fernández, JA. 159
Auría, C. 13
Ávila Idrovo, LF. 111
Ayala Díaz, R. 11
Ayala Díaz, RM. 14, 139
Ayala-Diaz, R. 9
Ayora, P. 16
Aznar Moreno, MV. 24, 25, 28, 37, 57, 94, 138

B

Baca Cano, C. 152
Balague, O. 3
Balibrea Fernández, P. 58, 59
Ballester Mínguez, R. 11, 47, 84, 107
Balzategui Lasa, M. 43
Bandini, P. 26, 50, 78
Banon-Maneus, E. 55
Bañas Llanos, MH. 142
Bañon Soria, J. 30, 132
Barbero Del Olmo, L. 144
Barragán González, E. 11, 12
Barreda, A. 13, 126
Barrena, N. 14
Barrios Decoud, D. 5
Basauri Aguirre, M. 159
Bashiri, M. 3
Bastida Bermejo, JM. 29
Bastida, J. 26, 33, 36, 37, 45, 48, 49, 63, 127
Bastida, JM. 51, 52, 73, 113, 124
Bautista, G. 9
Beà, S. 3
Beas, F. 9
Becerra Amor, R. 142
Bedoya Palop, T. 75, 109, 150
Bellón, L. 72
Bellosillo, B. 21
Beltrán Álvarez, P. 8, 46
Benavent, N. 61, 138
Benavente Cuesta, C. 10, 54, 100
Benedicto Moreno, C. 45, 57, 71, 80, 87
Benedicto, C. 88
Benedicto, I. 13
Beneitez Pastor, D. 10
Benet Campos, C. 145
Bengochea Casado, BC. 117
Bengochea Casado, ML. 69
Benítez Hidalgo, O. 35, 42
Benitez Hidalgo, O. 56, 78, 84
Benitez-Ribas, D. 16
Benítez, O. 26, 35, 36, 50, 78
Benito Mariscal, F. 145
Benito, R. 33, 37, 45, 49, 51, 63
Berberana Fernandez De Murias, M. 69
Berberana Fernández De Murias, M. 117
Bercianos, E. 19
Bergua Burgues, J. 5
Bergua Burgues, JM. 142
Bermejo Vega, N. 142
Bermejo, B. 48
Bermejo, N. 37
Bermejo-Peláez, D. 2, 10
Bermúdez Rodríguez, A. 5
Bermúdez, M. 48
Bernabé, L. 82
Bernal Del Castillo, T. 11
Bernal Silva, A. 140
Bernardo Gutiérrez, 127, 144, 155
Bernardo Gutierrez, A. 29, 91, 149, 158
Bernardo Gutiérrez, A. 94
Bernardo, A. 125, 128
Berrueco Moreno, R. 15, 45, 57, 71, 80, 84, 97
Berrueco, R. 26, 50, 88
Bilbao Sieyro, C. 11
Biosca Gómez, C. 75, 109
Biosca Gomez, C. 150
Bladé Creixenti, J. 9
Blanco Montes, C. 75, 109
Blanco Peláez, E. 130
Blanco-Carlón, P. 4
Blanco-Montes, C. 150
Blanco-Prieto, M. 14

Blanquer, A. 43
Blas López, C. 3
Blasco, M. 55, 118
Blázquez Soto, J. 11, 47
Blázquez Soto, JA. 56, 84, 90, 107
Blum Domínguez, MA. 159
Bocanegra, A. 134
Boladeras, A. 7
Bombín Canal, C. 112
Bonanad Boix, S. 36, 41, 70
Bonanad, S. 43, 60, 61, 72
Bonnotte, B. 34, 126
Borrás, N. 26
Borràs, N. 36, 50, 78
Bosch Albareda, F. 56
Bosch Ferrando, P. 87
Bosch, F. 9
Botafogo Gonçalves, V. 75, 109, 150
Bourgeois García, M. 159
Braga, C. 98
Bragado García, I. 7
Brau Queralt, D. 10
Bravo Pérez, C. 31, 62, 64
Brea Gozález, A. 134
Brieva López, A. 154
Brillembourg, H. 16
Briones Mejide, J. 72
Buenache Cuenda, N. 9
Bueno Cabrera, J. 134
Bueno Ruiz, M. 3, 8
Buño, I. 9
Bury, L. 52
Butta Coll, N. 32, 69
Butta, N. 34

C

Caballero Álvarez, D. 159
Caballero González, AC. 72
Caballero Hernáez, JC. 115
Caballero Mencía, N. 45, 57, 80, 87, 88
Caballero Mencia, N. 84
Caballero Sánchez, N. 125, 128
Caballero-Mencía, N. 71
Caballero, G. 13
Cabanillas Núñez, MY. 75
Cabeçadas, J. 3
Cabirta Touzon, G. 33, 45, 155
Cabirta Touzón, G. 94, 113
Cabrera Romero, A. 156
Cabrero Silva, MDC. 142
Cabrero-Segurado, M. 63
Cáceres Hernández, S. 142
Cadenas Gota, F. 108
Cadenas, F. 105
Calderón López, MT. 157
Calderón-Cabrera, C. 68
Calvache Arellano, R. 154
Calviño Suarez, M. 39, 45, 55, 95, 98, 99, 119, 123, 141, 148, 151
Calviño Suárez, M. 94, 136
Calvo Villas, JM. 40, 41, 89, 94, 105, 108
Calvo-Villas, J. 37
Calzadilla Román, KS. 142
Calzadilla-Román, K. 36
Camacho Valencia, A. 116, 141
Camacho, M. 19
Camarillas Carmona, S. 56
Cambero Melendez, C. 75
Campano García, A. 112
Campano Val, J. 75
Campeny Najara, A. 108
Campo Corzán, S. 40
Campo, E. 3
Campos Alvarez, R. 29
Campos, A. 117
Campos, AR. 96, 104
Campoy Castaño, D. 56, 78
Canales Albendea, MA. 54
Canaro Hirnyk, MI. 29, 44, 88, 92, 101
Cannata Ortiz, MJ. 134
Cano Arroyo, M. 58
Cantera Estefanía, R. 24, 25, 28, 37, 57, 138
Cañete, A. 61
Cañizares Villalba, MJ. 58
Caparros Miranda, IS. 29
Capellán García, R. 115
Caracena Lopez, S. 29
Carli, G. 34, 126
Carlos Rodríguez, I. 68, 106
Carneiro Leão, D. 98
Carnicero González, F. 142
Caro Gómez, A. 35, 41, 84, 91, 94, 144, 149, 155, 158
Carpizo Jiménez, N. 112
Carrai, V. 34, 126
Carral Fernández, L. 144
Carranco Falcón, AR. 90, 99
Carrasco Agún, M. 54, 143
Carrasco Expósito, M. 29, 43, 85, 92, 148
Carrasco, M. 26, 50

Carreño Gómez-Tarragona, G. 9, 11, 14, 139
Carreño, G. 13
Carreras, E. 118
Carrero García, R. 12
Carrillo Tornel, S. 58, 59, 81
Carvajal-Altamirnanda, S. 87
Casado Cabanillas, V. 142
Casado Calderón, MS. 5, 75
Casanova Galán, E. 45
Casares Aguiar, D. 30
Casas Medina, A. 75, 109, 150
Casaú, A. 82
Casaus Garcia, LA. 157
Castañeda Fernández, J. 105, 108
Castaño Caballero, I. 86, 94, 113, 155
Castaño, S. 7
Castillejos López, MDJ. 140
Castillo Godoy, M. 91, 127, 144, 149, 155, 158
Castro González, O. 91, 127, 144, 149, 155, 158
Castro Quismondo, N. 139
Castro, EI. 71, 133
Cataneo Piña Daniela, J. 140
Catany Catany, JM. 88
Ceballo Chilla, R. 32
Cebeira Moro, MJ. 36, 112
Cecchini Caballero, C. 133
Cedena Romero, MT. 9
Cedeño Intriago, MD. 71, 133
Cerezo, E. 13
Cerrato Salas, M. 154
Cervera, J. 9
Cervero Santiago, C. 29
Charry, P. 7, 16
Chaves Collazo, P. 133
Chavez Alderete, J. 140
Chavez Parada, CE. 150
Chen-Liang, T. 21
Chillón Santos, M. 11
Cibele, D. 143
Cid Haro, AR. 41
Cid, A. 43, 48
Cifuentes Riquelme, R. 62
Ciha, Endredha. 29
Ciscar Martínez, 145
Ciudad Pizarro, J. 5
Cladera Serra, A. 5
Climent, F. 3
Clot, G. 3
Cobas Rodríguez, M. 106
Cobos González, E. 75
Coelho, A. 117
Colacio Moyano, E. 92, 114
Coll Vallier, J. 24, 25, 28, 36, 37, 41, 57, 84, 94, 138
Colorado Araujo, M. 11
Colmenares Gil, R 11
Comes, N. 26, 36, 78
Comont, T. 34, 126
Conde Espin, MC. 143
Conde Espinosa, C. 54
Conesa Terrer, C. 86
Contento Gonzalo, A. 10
Cooper, N. 34, 126
Córcoles Molina, M. 41
Cornejo Garcia, M. 7
Corral De La Calle, J. 23, 31, 64
Corral De La Cruz, M. 63
Corral, J. 62
Corrales, I. 26, 36, 50, 78
Correa, J. 16
Corte Buelga, J. 91, 149, 158
Corte Buelga, JR. 94, 144, 155
Cortés Vázquez, MA. 13
Cortés-Rodríguez, M. 36
Cortés, A. 7
Cortina, V. 35
Cortti Ferrari, M. 3
Costa, M. 67
Costa, T. 67
Costas-Rodríguez, T. 63
Coutinho, M. 123
Crespo Núñez, C. 75
Crozzoli, RA. 116, 141
Cruz, E. 53, 123
Cuartas, A. 7
Cuesta Tovar, J. 116, 141
Cuevas, B. 13
Cuevas, MV. 13
Cunca-Zamora, EJ. 21
Cupido, L. 143
Cusó, MT. 88
Cuzco Cevallos, A. 124

D

David Martínez, B. 140
Dávila-Valls, J. 36
Davizon-Castillo, P. 126
Dbouk Y Jaudenes, C. 58
De Andrés, P. 4
De Arriba De La Fuente, F. 9

De Cos Hörh, MDC. 121, 124
De Dios García, MD. 111
De La Cruz Benito, A. 52
De La Iglesia Íñigo, S. 10
De La Mata, María, L. 4
De La Maya Retamar, MD. 75
De La Morena Barrio, B. 62
De La Morena Barrio, E. 135
De La Morena Barrio, ME. 31, 62, 64
De La Plaza Rodríguez, R. 3, 8
De La Red Bellvís, G. 142
De Laiglesia Lorenzo, A. 5
De Las Heras Moreno, S. 12
De Las Nieves Egea, AF. 90, 99
De Lucas Torres, N. 91, 127, 144, 149, 155, 158
De Miguel Llorente, D. 58
De Pablo Moreno, JA. 91
De Paz Arias, R. 14
De Sousa Antunes, N. 151
De Stefano, V. 34, 126
Del Campo Balguerías, G. 157
Del Estal Jiménez, L. 94
Del Estal Jimenez, L. 155
Delgado Casado, E. 75
Delgado Garcia, A. 27, 102
Delgado Hidalgo, F. 124
Delgado Orozco, L. 63, 115, 118, 137
Delgado Prada, M. 136
Delgado Torres, JC. 124
Delgado, J. 16
Díaz Ajenjo, L. 51
Díaz Goizueta, MDM. 69, 117
Díaz Jordán, B. 103
Diaz Jordan, BL. 140
Díaz Roldán, B. 90
Díaz Valdés, DV. 15
Díaz Valdés, JR. 157
Díaz-Ajenjo, L. 33, 49, 63
Díaz-Beyá, M. 7, 9
Diaz-Ricart, M. 30, 55, 118
Díez Campos, I. 13
Díez Sanz, C. 102
Diez-Feijóo Varela, R. 148
Diez, N. 10
Doblas Márquez, A. 104
Domínguez Caballero, C. 38, 90
Domínguez Mora, AR. 142
Domínguez Rodríguez, JF. 99
Dominguez, J. 9
Dorado, B. 13
Dotsenko Bilostotskaya, T. 81, 82, 126
Doyague-Sánchez, M. 63
Duarte, R. 134
Duran Garcia, M. 124

E

Eble, J. 125, 128
Echevarne Bau, E. 30
Elbers, A. 159
Elizalde Garcia, P. 54
Entrena Ureña, L. 27, 102
Escobar Yelamo, CDV. 150
Escolar, G. 30
Escribano-Serrat, S. 30
Esforzado, N. 55
Espinazo Del Barrio, N. 20, 145
Espinosa Hevia, L. 134
Espinoza Fuertes, D. 126
Espinoza-Sánchez, NA. 59
Estage Valenzuela. 71, 133
Esteban Figuerola, A. 108
Esteve, J. 7
Estival-Monteliú, P. 71, 80, 88
Etxebarria Bahíllo, L. 40, 105, 108

F

Facal Giuliani, MG. 34, 40
Falcinelli, E. 52
Falcón López, A. 158
Falcón Rodríguez, MD. 149, 158
Farfan Quiroga, G. 108
Feiría Alberte, C. 145
Feliu Sanchez, J. 108
Fernandes, A. 67
Fernandez Arias, C. 143
Fernández Artazcoz, M. 34, 40
Fernández Bello, I. 23
Fernández Benito, M. 3, 20, 160
Fernandez Canal, MC. 133
Fernández Carral, L. 130
Fernández Contreras, MA. 87
Fernández Cuezva, L. 105, 108
Fernández Docampo, M. 136
Fernández Fuertes, F. 129
Fernández Gellida, B. 112
Fernández Jiménez, B. 154
Fernández Jiménez, D. 155
Fernández Luis, S. 132

Fernández Maqueda, CT. 134
Fernández Mellid, E. 26, 36, 50
Fernandez Morata, R. 34
Fernández Mosteirín, N. 29, 33, 36, 40, 48, 51, 89, 94, 105, 108, 113, 127
Fernandez Plata, MDR. 140
Fernández Prieto, I. 75
Fernández Sarmiento, C. 87
Fernández Villalobos, M. 48
Fernández Villar, AM. 10, 106
Fernández-Arias, C. 54
Fernández-Avilés, F. 7, 118
Fernández-Fontecha, E. 36
Fernández-Lechiguero, J. 59, 61
Fernández-Maqueda, C. 131
Fernández-Rodríguez, C. 21
Ferra Coll, CM. 148
Ferraro Rosset, M. 75, 109
Ferraro Rosset, MP. 150
Ferraz Pérez, A. 129, 149, 158
Ferreiro Ferro, R. 106
Ferrer Marín, F. 13, 14, 21
Ferrer, B. 9
Ferrero Guillem, R. 44, 101
Fidalgo, T. 67
Flores Aparco, K. 78
Flores Ballester, E. 20, 145
Flores González, JC. 92, 93, 114, 156
Fonseca Dias, F. 123
Fontecha, ME. 112
Forés Cachón, R. 134
Fortuny, C. 88
Fox, L. 13
Fresno Dorado, LM. 100
Frigola, G. 3
Fuertes García, P. 112, 124

G

Gabaldón Limas, DG. 150
Gabaldon, D. 33
Gabarros Subira, M. 9
Gabilondo Jalón, M. 48
Galán álvarez, MP. 23
Galán Codesal, A. 52
Galan-Alvarez, P. 87
Galera Miñarro, A. 48
Gallardo, M. 4
Galmès Sureda, B. 44
Galmes Sureda, B. 88, 92, 101
Galván, S. 36, 67
Gálvez Ruiz, AB. 41
Galvez Villa, E. 32
Galvez Zavala, PG. 143
Gálvez, AB. 43
Garate, L. 14
Garbayo, E. 14
Garcés, J. 48
García Almaida, M. 38
García Ballesteros, C. 145
García Barberá, N. 58, 59, 81
García Barcenilla, S. 87
Garcia Blanes, CP. 138
García Boyero, R. 5
García Cadenas, I. 5
García Candel, F. 11, 29, 36, 38, 47, 48, 56, 84, 90, 107
Garcia Castell, C. 133
García Díaz, C. 94
García Diego, D. 97
García Díez, M. 68
García Donas, G. 68
García Erice, I. 24, 25, 57, 138
Garcia Erice, I. 28, 37
García Ferreiro, S. 91, 144, 149, 155, 158
García Fortes, M. 11
García Garay, M. 11
García García, D. 136
García Gutiérrez, V. 13, 14
García Hernandez, C. 13
García Jaén, P. 33, 36, 49, 124
García Lázaro, S. 69, 117
García López, A. 3
García Mateo, A. 23
García Mezo, B. 134
Garcia Muñoz, R. 108
García Pérez, E. 30, 31, 32, 40, 67
García Raso, A. 115
García Sanz, R. 30, 132
García Suárez, J. 20, 145, 160
Garcia Tejero, L. 27
García Tomás, L. 127
García Vallina, A. 100
García Vela, J. 134
García Vicente, R. 7
García Villarroel, PL. 131
García-Campos Losada, A. 136
García-Díaz, C. 36
García-Jaén, P. 51, 63
García-Manso, MC. 87
Garcia-Mateo, A. 87

Garcia-Moll Marimón, X. 85
García-Noblejas, A. 134
García-Patos, MDM. 116
García-Pérez, E. 34
Garcia, L. 9
García, S. 87
Gardiner, E. 13
Garrido Bellvís, R. 116, 141
Garrido Leal, E. 116, 141
Garrido, S. 10
Garrote, M. 21
Garrote De Barros, A. 7
Gaspar Regaño, M. 71, 133
Gassiot, S. 50
Gavin Sebastian, O. 71, 133
Gaya Valls, A. 10
Ghanima, W. 22, 34, 126
Ghiotto, L. 22, 34, 126
Gil Barroso, C. 90
Gil Cortés, C. 11
Gil Espinosa, NM. 157
Gil Ortí, JV. 12
Gil Pérez. 58
Gilabert Gutiérrez, C. 48
Gilabert Gutiérrez, MDC. 63
Gilabert Gutiérrez, P. 124
Gilabert-Estellés, J. 59, 61
Gili Herreros, P. 20, 145, 160
Giménez I Robert, A. 75, 109, 150
Giné, E. 3, 16
Giolo, S. 57
Girardello, L. 22, 34, 126
Gomes Da Silva, M. 3
Gómez Álvarez, M. 3, 10, 54
Gómez Casares, MT. 13, 14
Gómez Centurión, I. 5
Gómez Del Castillo Solano, MDC. 94, 113, 136
Gómez Gómez, JH. 81
Gómez González, PL. 45, 52, 113, 127
Gómez Lacuey, A. 112
Gómez Nicolás, C. 134
Gómez Pérez, L. 5
Gomez Rioja, R. 34
Gómez Rocha, D. 144
Gómez Rodríguez, AM. 71
Gómez-Casares, M. 9
Gómez-Casares, MT. 21
Gómez-Del-Castillo Solano, M. 36
Gomez, F. 34
Gonzales Ponte, L. 41
Gonzalez Alvarez, I. 43
González Álvarez, N. 3
Gonzalez Arias, AM. 69, 117,138
González Conejero, R. 2, 58
González De Pablo, P. 52
González Díaz-Cano, C. 9
González Díaz, MJ. 116
González Fernández, F. 3, 54
Gonzalez Garcia, E. 133
González Gili, J. 150
González Gómez, PL. 51
Gónzalez González, B. 5
González González, C. 10
González González, S. 23
González Langa, A. 100
González Laso, L. 129, 149, 158
González León, N. 36
González López, S. 105, 108
González López, TJ. 124, 125, 128
González Marugán, P. 3, 30, 34, 77, 132
González Mesones, B. 41, 94
Gonzalez Nunez, S. 71
González Ponte, ML. 94, 132
González Porras, JR. 45, 48, 124
González Resina, RM. 105, 108
González Rodríguez, AP. 10, 130, 144
González Rodríguez, J. 92
González Rodríguez, LM. 74
González Sampedro, P. 150
González San Miguel, JD. 129, 149, 158
González-Anleo López, C. 45
González-Conejero Hilla, R. 81
González-Conejero, R. 13, 59, 81
Gonzalez-Gonzalez, S. 87
González-López, TJ. 34, 126
González Marugán, P. 3, 30, 34, 77, 132
González-Mesones Galán, B. 37, 132
González-Porras, JR. 33, 37, 49, 51, 54, 63
González-Prieto, A. 33
González, N. 26, 50
Gonzalo Sánchez. 69, 117, 138
Götte, M. 59
Granada Font, I. 5
Grandoni, F. 22, 34, 126
Greinacher, A. 45, 127
Greoles, J. 7
Gresele, P. 52
Groiss Buiza, J. 75
Guerra, JM. 13
Guerrero Arismendiz, BR. 107

Guerrero Fernández, L. 124
Guerrero Serrano, P. 51, 113
Guerrero, P. 45, 127
Guevara Vásquez, O. 142
Guijarro Carrillo, PJ. 58, 59, 81
Guillén Sarmiento, CA. 75
Guillén-Olmos, E. 55
Guiulfo Knell, T. 148
Gutiérrez Alvariño, MDM. 31, 34, 40, 67
Gutiérrez Hernández, MDM. 21
Gutiérrez Jomarrón, I. 3, 20, 145
Gutiérrez Padilla, CL. 139
Gutiérrez-Sampedro, N. 63
Gutiérrez, L. 125, 128
Gutuleac, L. 142
Guzmán Almansa, M. 58, 59, 81
Guzmán Fernández, MR. 68, 106
Guzmán López, K. 63

H

Habis-Khoury, R. 91
Haertle, L. 9
Haya Guaita, S. 41, 70
Haya, S. 43
Heras, I. 127
Heredia Cano. 84, 107
Hermosín Ramos, M. 5
Hermosín, L. 9
Hernández Arriaza, M. 30
Hernández Boluda, JC. 14
Hernández Hernández, M. 63
Hernández Martín, M. 91, 127, 144, 149, 155, 158
Hernández Pérez, PM. 108
Hernández Rivas, J. 5
Hernández Rodríguez, I. 10
Hernández Sánchez, A. 29
Hernández Sánchez, M. 7
Hernández Silva, G. 140
Hernández Vázquez, L. 159
Hernández-Boluda, JC. 13, 21
Hernández-Rivas, JM. 51
Hernández-Sánchez, A. 9
Hernández, F. 9
Hernandez, I. 16
Hernández, M. 31
Hernano Megido, A. 133
Herráez Albendea, MDM. 23, 87
Herranz Marín, MT. 81
Herranz, R. 25, 47, 60, 61, 72
Herrero Ferrer, E. 111
Herrero García, M. 5
Herrero Gutiérrez, M. 105, 108
Herrero López, M. 132
Herrero Martín, S. 58
Herreros-Pomares, A. 59, 60, 61, 72
Hervás González, I. 100
Hervés Escobedo, I. 81
Hezard, N. 31
Hidalgo Soto, M. 10
Higuero Saavedra, V. 142
Hobeich, C. 50
Holbro, A. 22, 34, 126
Holzhauer, S. 57
Hortal, A. 33, 36, 63
Huerga Domínguez, S. 54
Hurtado Villanueva, A. 75

I

Ibañez Espacio, F. 142
Ibáñez Lacalle, M. 54, 143
Iborra, A. 9
Iglesias Varela, R. 28, 33, 86, 89, 94, 113, 119
Infante, M. 48
Iturbe Hernández, T. 48, 86, 127
Izquierdo Montagut, M. 109, 150
Izquierdo Sebastiá, S. 41, 138
Izquierdo, M. 75

J

Javier Najarro, R. 107
Jerez, A. 9
Jerez, D Ordás. 35
Jiménez Bárcenas, R. 29, 104
Jiménez Jiménez, C. 145
Jiménez Montero, P. 157
Jimenez Soto, J. 138
Jiménez-Vicente, C. 7
Jiménez Yuste, V. 15, 16 30, 31, 32, 34, 40, 53, 67, 69, 76, 79, 95, 98, 141, 160
Johansson Barrón, E. 78
Jorge, F. 123
José, M. 136
Juárez Giménez, JC. 97
Jurado Vinteño, E. 75

K

Kanaan-Leis, S. 33
Kühne, T. 34, 126

Kulis, M. 14
Kumar Seri, A. 29

L

Labari Jimenez, S. 24, 25, 28, 37
Labari Jiménez, S. 57, 138
Laencina Pérez, M. 90
Lahuerta Palacios, JJ. 9
Laínez González, D. 3
Laiz Marro, B. 12
Lakhwani, S. 9
Lama-Villanueva, A. 33, 49, 51, 63
Lamas Rodríguez, B. 41, 43
Lambarri Izaguirre, A. 159
Landwehr Lardelli, M. 56
Lario Arribas, A. 130
Larque, AB. 55
Larráyoz Ilundáin, M. 11
Larreina Pérez, J. 37, 94, 108
Lasa Eguialde, M. 41
Lasa Ventura, M. 9
Lavilla Rubira, E. 10, 11
Lavrukhina, O. 67, 104
Leal Álvarez, P. 100
Leal Ferrero, AC. 67
Lecumberri Villamediana, R. 54
Ledesma Lázaro, S. 3
Leitón Bautista, I. 116
Leiton Bautista, I. 141
Lentaigne, C. 22, 34, 126
León Gamazo, M. 112
Lera, C. 26, 36
Lethagen, S. 10
Linares Gómez, M. 7
Lisón Madrona, M. 24, 25, 28, 57, 138
Lison Madrona, M. 37
Lizama Pérez, P. 68, 106
Llamas Sillero, P. 3, 8, 46, 63, 115, 118, 137
Llobet Lorente, D. 21
Llobet, D. 19
Llobet, M. 136
Llop García, M. 12
Llopis Giménez, A. 124
Llorente González, L. 5
Lluch Garcia, R. 29
López Andreoni, L. 26
Lopez Ansoar, ME. 28, 33, 42, 86, 89, 93, 94, 113, 119, 121, 148
López Bueno, C. 32
López Carretero, A. 59
López Chuliá, F. 145
López Correa, P. 64
López Correas, P. 31
López De Hontanar Torres, G. 52
López De Ugarriza, P. 5
López Duarte, M. 48, 113
López Fernández, M. 48
López Godino, O. 127
López Gómez, P. 105, 108
López Jaime, FJ. 29, 36, 84, 104, 130, 154
López Jiménez, F. 130
López Jiménez, J. 144
López Lera, A. 31
López López, JA. 92, 93, 114, 156
López Lorenzo, J. 11
López Martínez, A. 145
López Otín, C. 13
López Padilla, E. 8
López Padilla, L. 3
López Pedrera, C. 81
López Rubio, M. 3
López Soler, F. 126
López Torremocha, R. 116
López-Corral, L. 9
López-Fernández, E. 9
López-Gálvez, R. 19
Lopez-Guillermo, A. 3, 16
López-Jaime, F. 62
López-Santamaría Castro, C. 75
López, C. 3
López, M. 7, 21
López, P. 3
Lora Pérez, E. 41
Loredo Álvarez, C. 91, 127, 144, 149, 155, 158
Lorente Alegre, P. 145
Lorenzo Jambria, A. 23
Lorenzo Vizcaya, AM. 106
Loro Navarro, R. 3, 8
Lorza Gil, L. 48
Loscertales Pueyo, J. 134
Lozada Poveda, DF. 105, 108
Lozano Almela, ML. 26, 34, 45, 51, 52, 64, 81, 126, 135
Lozano Molero, M. 13, 16, 21, 31, 48, 55, 62, 82, 113, 125, 126, 127, 128
Lucas Boronat, F. 36
Lucas, J. 48
Luengo-Oroz, M. 10
Luis, L. 3
Luís, T. 96, 104, 117

Luis, T. 151
Luque Garrido, M. 130, 154

M

Machado, I. 143
Macías Aguilera, LM. 92, 93
Macias Aguilera, LM. 114
Magnano, L. 16
Magro, E. 13
Mahillo Fernández, I. 3, 8
Malmström, H. 10
Mandis, M. 142
Manente, R. 56
Manjón-Vega, M. 91
Maortua Langdon, G. 30, 31
Marcellini Antonio, S. 23, 29, 36, 48, 49, 87, 124
Marco Rico, A. 23, 29
Marco Soriano, M. 41
Marco Vera, P. 23, 29
Marco, B. 3
Marcos Aguilar, M. 113
Marcos Jubilar, M. 54, 143
Marí-Alexandre, J. 59, 61
Marín Ortuño, F. 11, 19, 47, 56
Marín Quílez, A. 45, 48, 49, 51, 52, 127
Maroto Hernando, M. 142
Marquez García, E. 140
Marrero-Cepeda, C. 49
Martí Sáez, E. 112
Martín Antoran, JM. 29
Martín Carmona, A. 155
Martín Carrizosa, A. 56, 78
Martín Colmenero, L. 20, 160
Martin De Andres, E. 87
Martín De Bustamante, González Iglesias, JM. 30, 31, 34, 36, 40, 53, 67, 69, 76, 79, 160
Martín Domínguez, M. 97
Martín Herrero, S. 63, 137
Martín Mateos, M. 3
Martín Muñoz, A. 9
Martín Salces, M. 30, 31, 34, 40, 69
Martín Salcés, M. 67
Martin-Fernandez, L. 26, 36, 50, 78
Martín-Salces, M. 32
Martín-Subero, JI. 3, 9, 14
Martinelly, S. 113
Martínez Alfonzo, I. 3, 8, 46, 63, 118, 137
Martínez Badás, MP. 29
Martínez Botía, P. 125, 128
Martínez Carballeira, D. 41, 91, 94, 125, 128, 144, 149, 155, 158
Martínez Forga, P. 105, 108
Martínez Francés, A. 86
Martínez Fresno, E. 91, 127, 144, 149, 155, 158
Martínez García, B. 126
Martínez Gómez, C. 59, 81
Martínez Jimenez, C. 148
Martínez Lago, A. 94, 113
Martínez López, J. 7, 9, 11, 14, 139
Martínez Martínez, I. 81
Martínez Muñoz, C. 7
Martínez Navarro, V. 69, 117, 138
Martínez Nieto, J. 54
Martínez Sánchez, P. 5, 11
Martínez-Laperche, C. 9
Martínez-López, J. 4,10
Martínez-Martínez, I. 82
Martínez-Robles, V. 36
Martínez-Rodríguez, P. 72
Martínez-Sanchez, J. 30, 55, 118
Martínez-Sarmiento, M. 60, 61
Martínez, C. 13, 58, 118
Martinho, P. 67
Martos Martínez, R. 3, 8, 46
Marugal-López, M. 4
Marzo Alonso, MC. 150
Mas Ochoa, C. 145
Mascarós-Martínez, A. 61
Mason, CE. 14
Massó Asensio, P. 130, 144
Mata Vázquez, MI. 13
Mateo Arranz, J. 43, 72, 85, 92
Mateo Sotos, J. 23
Mateo, J. 26, 48, 105
Mateos Manteca, MV. 9
Matos, R. 123
Medina Badenes, P. 25, 47, 60, 61, 72
Medina, P. 25, 59, 61
Mena González, J. 80
Mena Santano, AM. 104
Mendes, H. 67
Méndez Rodríguez, J. 42
Méndez, J. 56
Mendoza Martínez, A. 10, 31, 40
Mendoza Zambrano, BR. 23, 87, 124
Mendoza-Martínez, A. 36
Mendoza, A. 69
Mendoza, M. 33
Menéndez Navarro, GA. 29

Menéndez, JR. 96, 151
Menor Gómez, M. 20, 145
Mesegue Meda, M. 71
Mezquita Romero, L. 68
Michel, M. 34, 126
Miguel Perez, MP. 141
Miguel Pérez, P. 116
Miguélez, MS. 35, 105, 108
Mingot Castellano, ME. 29, 125, 128
Miñano Navarro, A. 31, 62, 64
Miralles Hernández, M. 47
Miralles Medina, A. 12
Miranda, E. 14
Mirete Martínez, PJ. 112
Misael García, M. 140
Mojal García, S. 19, 21, 72
Molina Cabrera, YL. 52
Molina Moreno, P. 30
Molina Ruiz, Y. 85
Molina Villaverde, R. 160
Molina, P. 55, 118
Moncada Morales, A. 140
Moncada, M. 55
Moneva Domenech, V. 71, 133
Monleón Gil, R. 36, 105, 108
Montalvo Saavedra, M. 111
Montejano Ortega, L. 139
Montesinos Fernández, P. 11
Montoro, J. 10
Montoro, M. 9
Monzón Manzano, E. 32, 69
Monzón Salgado, E. 34
Mora Casterá, E. 14
Mora Zetina, AA. 140
Morado Arias, M. 3
Morado, M. 34
Morais, S. 53, 123
Morales Espino, E. 129, 149, 158
Morales Fernández, ML. 21
Morales Ruiz, Y. 149
Morán Cuesta, F. 159
Morange, P. 31
Moreira Rivas, B. 136
Moreira, L. 123
Morello Gonzalez, D. 112
Morellón Peña, CI. 67, 79
Moreno Carracedo, M. 54
Moreno Castaño, AB. 30
Moreno Cosialls, A. 75, 109, 150
Moreno Gamiz, M. 3
Moreno Hidalgo, MA. 52
Moreno Jiménez, G. 144
Moreno Jiménez, M. 130
Moreno López, J. 93, 156
Moreno Risco, MB. 75
Moreno-Castaño, AB. 30, 55, 118
Moreno, D. 16
Moret Puig, C. 19, 21
Moretó Quintana, A. 29, 48, 94
Moriano Palacios, BJ. 142
Mortonaya Morozova, G. 20
Moscardó Martínez, A. 41
Moscardó, A. 43, 72
Mosquera Mosquera, AI. 136
Mosquera Orgueira, A. 39, 55, 95, 98, 99, 119, 141, 148, 151
Mostazo Romeo, A. 148
Motornaya Morozova, G. 160
Moulis, G. 34, 126
Muntañola, A. 3
Muñoz Villena, VR. 11, 47, 84, 107
Murciano Carrillo, T. 48
Murciano, T. 113
Murillo San Juan, L. 48

N

Nadal Pellise, C. 148
Nadeu, F. 3
Natalia, C. 136
Navarrete, M. 10
Navarro Ferrando, JT. 75, 109, 150
Navarro Manzano, E. 62
Navarro Recio, MI. 130, 154
Navarro-Aguadero, M. 4
Navarro-Fernández, J. 21
Navarro-Velazquez, S. 16
Nelen, J. 58
Nelson, TM. 14
Nieswandt, B. 13
Nieto Hernández, MDM. 52, 92, 93, 114, 156
Nieto, MDM. 48, 49, 113
Nobre Fernandes, S. 98
Noèlia, V. 136
Nomdedeu, M. 30
Noriega Concepción, V. 136
Novelli Canales, S. 152
Noya Pereira, MS. 13
Núñez Martín-Buitrago, L. 103
Nuñez Vázquez, R. 15, 39, 68, 95, 98, 141, 148, 151

O

Obregón Membreño, J. 105, 108
Ocampo Martínez, R. 28, 39, 45, 95, 98, 99, 119, 122, 123, 141, 148, 151
Ocaña Gómez, MA. 84, 111
Ocio San Miguel, EM. 132
Oliva Morera, JC. 109, 142
Olivares-Escribano, B. 91
Oliveira Rocha, B. 143
Oliveira, M. 123
Olivera Morera, JC. 75
Olivera Sumire, P. 42, 56, 78
Olivier Cornachia, MC. 23, 87
Olvera Porcel, MDC. 27
Ondarra Segurola, L. 3
Oña, R. 48
Oños Clasusell, A. 10
Orbe Lopategui, J. 54
Ordás Miguélez, MS. 40, 105, 108
Ordóñez García, M. 3, 154
Orfao De Matos, A. 5
Orokieta Rincón, O. 159
Ortega Beneit, M. 100
Ortega Carriedo, J. 8, 63, 115, 118, 137
Ortega Sánchez, EF. 140
Ortega, S. 4
Ortiz Andrade, J. 45
Ortiz Cañas, P. 100
Ortiz López, A. 30, 77, 132
Ortiz Reyes, AM. 155
Ortuño, F. 9
Orviz García, M. 91, 144, 155, 158
Osorio Manyari, M. 23, 87
Osorio Prendes, S. 14
Otero-Sobrino. 4
Otero, R. 25
Oto, J. 25, 47, 59, 60, 61, 72
Oviedo Madrid, M. 132

P

Pacheco Rodríguez, M. 45
Pacheco, M. 62
Padilla, J. 62
Pagès Puigdemont, N. 92
Paiva, B. 9
Palacios Orellana, R. 105, 108
Palao Ramos, S. 112
Pallache Ferreira, A. 71, 80
Palma Barqueros, V. 127
Palmeiro Felipe, P. 116, 141
Paloma Mora, MJ. 24, 25, 28, 37, 57, 94, 138
Palomero Massanet, A. 88
Palomero, A. 101
Palomo, M. 55
Panizo Inogés, M. 54
Paramio Coiradas, B. 20, 145
Páramo Fernández, JA. 54
Pardos-Gea, J. 29
Paricio, D. 138
Pascal Capdevila, R. 71
Pascual Izquierdo, C. 3, 29, 30, 77, 132
Pascual-Cascón, M. 9
Pascual, C. 48
Pastor Galan, I. 13
Patiño Culma, DC. 142
Patrício, D. 96, 104, 117, 151
Payán Pernía, S. 3
Paz Moskowich-Spiegel, C. 68, 106
Pedrote Amador, B. 68
Peláez Pleguezuelos, I. 48, 51, 113, 127
Pelegrín Vivancos, P. 59
Peñalver Párraga, FJ. 101
Peñarrubia Ponce, MJ. 112, 124
Pereda Sainz, O. 108
Pereda Vicandi, G. 94
Pereiro Sánchez, M. 68, 106
Pérez Corral, A. 30
Pérez Encinas, M. 13
Pérez Fernández, J. 7
Perez Garcia, ML. 73, 145
Pérez González, L. 97
Pérez Laencina, M. 11, 47, 56, 84, 107
Pérez López, R. 13
Pérez Sánchez, C. 81
Pérez Sánchez, MD. 29, 82
Pérez Santaolalla, E. 11
Pérez-Ardavín, J. 60, 72
Pérez-Garcia, M. 63
Pérez-Picón Fernández, B. 97
Pérez-Sánchez, MD. 81
Pérez-Valencia, A. 3, 16
Perez, C. 39, 55, 95, 98, 99, 119, 141, 148, 151
Pérez, H. 58
Periago Peralta, A. 48
Perrot, J. 92
Pi Ruano, S. 145
Pimentel Feliciano, AI. 150
Pina Pérez, MF. 81

Pina, E. 78
Pineda Sánchez, M. 56
Pinedo, G. 118
Pinheiro, JR. 96, 104, 117, 151
Pinho, N. 123
Pino, M. 30, 55
Pinzon Alvarado, DM. 97
Piris Villaespesa, M. 9, 130
Pison Herrero, C. 41
Pisón Herrero, C. 94
Plana, E. 25, 47, 60, 61, 72
Pomares, H. 9
Porcelijn, L. 125, 128
Portal Lopez, I. 142
Portela Piñeiro, V. 106
Portocarrero De Las Heras Pérez, C. 20, 160
Portugal, R. 33
Poveda García, A. 11, 47, 84
Pozas Mañas, MA. 29, 112
Prieto Bonilla, MDR. 102, 154
Prieto-Carro, MC. 51
Prior Carmona, A. 68
Próspero Cardoso, F. 14, 54
Provan, D. 34, 126
Puget Juan, G. 44, 92, 101
Puig Morón, N. 9

Q

Queirós Pereira, R. 98
Queizán Hernández, JA. 23, 87
Queralt Rodrigo, A. 54, 143
Quintana Reyes, C. 131
Quintas Lorenzo, L. 97
Quiroga Parada, D. 142

R

Ramírez Duque, DA. 157
Ramírez, L. 26, 36, 78
Ramos Bratos, MP. 11, 47, 56
Ramos Fernández De Soria, R. 75
Ramos-Bratos, M. 19
Raposo Puglia, J. 5
Real, A. 3
Redondo Izal, AM. 24, 25, 28, 37, 57, 138
Reguilón Gallego, L. 81
Remezal Serrano, M. 92
Requena Rodríguez, MJ. 69, 117
Reverter Calatayud, JC. 69
Reverter Tassies, J. 48, 69
Revilla Calvo, N. 3, 8, 46, 63, 118, 137
Revilla, N. 9, 48, 113
Revuelta, I. 55
Reyes Cevallos, DV. 24, 25, 28, 37, 57, 138
Riaza Grau, R. 69, 117, 138
Ribelles, AJ. 61
Ricard Andrés, P. 101
Rico Taverna, L. 69, 117, 138
Riesco, S. 33
Rifon Roca, JJ. 54
Rincon Ferrari, MDR. 75
Rincon Lopez, S. 108
Ríos De Paz, M. 36, 111
Ríos Rull, P. 111
Rivas Pollmar, MI. 30, 31, 32, 34, 40, 67, 69
Rivera Caracava, J. 11, 47
Rivera Pozo, J. 51, 52, 113
Rivera-Caravaca, JM. 19, 56
Rivera, J. 33, 45, 48, 49, 51, 127
Robles Marinas, V. 133
Roca, M. 60
Rodeghiero, F. 34, 126
Rodrigues, L. 104
Rodríguez Agustín, P. 149, 158
Rodríguez Alén, JA. 29, 36, 48, 51, 113, 116, 127, 141
Rodríguez Arbolí, E. 11
Rodríguez Barquero, PA. 20
Rodríguez Barranco, C. 141
Rodríguez Blanco, C. 116
Rodríguez Díaz, NJ. 136
Rodríguez Esteban, C. 94, 155
Rodríguez Ganen, O. 140
Rodríguez Garcia, JA. 29
Rodríguez González, R. 29, 69, 117
Rodríguez Lopez, M. 15, 28, 33, 35, 39, 41, 45, 55, 86, 89, 94, 95, 98, 99, 113, 119, 122, 123, 141, 148, 151, 155
Rodríguez Martorell, FJ. 68, 104
Rodríguez Medina, C. 5
Rodríguez Otero, P. 54
Rodríguez Rodríguez, JM. 138, 158
Rodríguez Ruiz, M. 106
Rodríguez San Antolin, S. 10
Rodríguez Veiga, R. 11
Rodríguez-Alén, A. 36, 49
Rodríguez-Martorell, J. 49
Rodríguez-Nieva, N. 45
Rodríguez-Otero, P. 14
Rodríguez, C. 16
Rodríguez, D. 55

Rodríguez Agustín, P. 129
Rojas Diago, M. 47
Rojo Carrillo, JJ. 31, 62, 64
Rojo Cubero, R. 68
Roldán Galiacho, V. 5
Roldán Schilling, V. 11, 19, 38, 47, 56, 84, 85, 90, 107, 153
Rollón Simón, N. 49, 116, 141
Roman Bravo, OD. 148
Román Molano, LG. 142
Romero Ventoso, EY. 28
Romero-Torrecilla, JA. 14
Romero, L. 105
Ropero Gradilla, P. 54
Rosa Rosa, JM. 9
Rosado Rodríguez, A. 32
Rosell Mas, AI. 14
Roselló Palmer, E. 29, 48
Rosiñol Dachs, L. 9
Rosiñol, L. 7
Rosón Gago, N. 20, 160
Rosselló, E. 78
Rovira, M. 7, 118
Rovo, A. 22, 34, 126
Roxo, R. 96
Rozas Timón, E. 20, 160
Rubio, AM. 62
Ruge Perdomo, AL. 106
Ruiz Ayala, ML. 108
Ruiz Llobet, A. 80
Ruiz López, A. 145
Ruiz Nuño, MC. 14
Ruiz Ruiz, E. 11, 47, 84, 107
Ruiz, S. 3

S

Sagrista Lopez, B. 157
Saiz Cuenca, E. 81
Salas, MQ. 118
Salas, Q. 7
Salcedo Pereda, RA. 106
Salgado Santamarina, S. 91, 144, 149, 155, 158
Salido Fiérrez, EJ. 10
Salinas, R. 26, 50
Salvador Alarcon, C. 71
Salvatierra Calderón, G. 46
Salvatierra Calderón, M. 8
Samaniego Silva, MDC. 143
Sampol Mayol, A. 44, 101
San José-Enériz, E. 14
San Miguel, J. 9
Sánchez Barba, M. 63
Sánchez Chica, C. 100
Sánchez Fuentes, A. 45, 51, 52, 113, 127
Sánchez Galindo, A. 132
Sánchez García, I. 78
Sánchez García, J. 11
Sánchez Gómez, C. 40, 74
Sánchez González, B. 125, 128
Sánchez Jiménez, M. 45
Sánchez López, M. 45
Sánchez Marín, JM. 155
Sánchez Pastor, A. 24, 25, 138
Sánchez Prieto, I. 20
Sánchez Ruiz, M. 97
Sánchez Salas, J. 11, 47
Sánchez Salas, JA. 56, 84, 107
Sánchez Villalobos, M. 84, 107
Sánchez-Fuentes, A. 49
Sánchez-González, B. 34, 126
Sánchez-Guijo Martín, F. 14
Sánchez-López, V. 25
Sánchez-Tornero De La Cruz, A. 130
Sanchis Martínez, L. 133
Sancho Cía, J. 142
Sancho Cía, JM. 75, 109, 150
Sansebastián Fos, C. 145
Santaliestra, M. 13
Santiago Balsera, M. 9
Santiago Lozano, MJ. 132
Santiesteban Rodríguez, N. 52
Santoja Rubio, R. 150
Santos, I. 98
Santos, N. 26, 50
Sanz Izquierdo, MP. 37
Sanz Rupérez, A. 52
Sanz, L. 13
Sar Fuentes, P. 28, 89, 94, 113, 119
Saracut Pons, A. 124
Sargas Simarro, C. 12
Sarr Fuentes, P. 33, 86
Sastre Ortega, J. 154
Sastre, P. 21
Schayman Blanco, MS. 116, 141
Sebastián Nuez, M. 15
Sebastián Pérez, E. 52
Seminario Marcelo, V. 107
Senín Magán, MA. 14
Senín, A. 13
Serí Merino, C. 157

Serna Muñoz, MJ. 64
Serra Carrera, M. 56
Serrando, M. 120
Serrano Jara, C. 86
Serrano López, J. 5, 11
Serrano Martínez, A. 103
Serrano, M. 33
Serrasolses Alemany, E. 44, 92
Sevilla Garcia-Montiel, E. 133
Sevilla Navarro, J. 52
Sevivas, T. 48, 67, 113
Sierra Aisa, C. 13, 35, 48, 51, 94, 113, 127
Sierra Vargas, MP. 140
Silva Iturralde, CP. 100
Silva Pinto, C. 67
Simón, M. 136
Sola, N. 25
Solán Blanco, L. 5
Solano Tovar, J. 159
Solé Magdalena, A. 75, 109, 150
Solé Rodríguez, M. 5
Soler Espejo, E. 11, 19, 38, 47, 56, 84, 107
Soler Martínez, S. 129, 158
Solsona Gadea, M. 80
Sopeña Pell-Jlderton, C. 41
Sopeña, C. 43
Soria Saldise, E. 11
Soria, JM. 19
Sorribes Portella, M. 72
Soto Ortega, I. 35, 84, 91, 144, 149, 155, 158
Soto Ortega, MI. 94
Soto Román, BM. 134
Soto, I. 125, 128
Souto Andres, JC. 21
Souto, JC. 19
Stuckey, R. 13, 21
Suárez-Gonzalez, J. 9
Suarez-Lledo, M. 7
Suárez-Lledó, M. 118
Subirá Caselles, M. 78
Suito Alcantara, M. 159
Sumell, S. 10
Surova, E. 10

T

Taboada Rodríguez, U. 136
Tamargo Delpón, L. 130
Tassies Penella, D. 29
Tassies, D. 69
Teixeira, S. 143
Tejedor Ganduixer, X. 150
Tejuca Gonzalez, P. 29
Tejuca González, P. 104
Tenorio Núñez, M. 3
Teruel-Montoya, R. 21
Teruel, R. 9, 127
Tirado Garcia, I. 105
Tomás Pérez, S. 59, 61
Tomaz, J. 96, 117, 151
Tormo Díaz, M. 5, 11
Torres Espíndola, LM. 140
Torres Miñana, L. 29
Torres Tienza, A. 23, 87
Torres-Esquius, S. 9
Triguero, A. 21
Triquell Garell, M. 87
Triquell Garrell, M. 3, 43, 92
Triquell, M. 50
Tsykunova, G. 22, 34
Tudela De Lázaro, V. 45
Tugues Peiró, A. 150

U

Ugalde Fernández, N. 142
Ulibarrena Redondo, C. 68
Unibaso Iturregui, L. 133
Urbina Prieto, R. 3
Uribe Barrientos, M. 29
Urizar Compains, E. 14

V

Vagace Valero, JM. 75
Valcárcel, D. 9
Valcárcel, LV. 14
Valderrama Rosa, AM. 142
Valencia Castillo, SL. 23
Valencia-Castillo, SL. 87
Valero Núñez, M. 145
Vall-Llovera Calmet, F. 5
Valle-Herrero, S. 37
Van Der Berg, J. 22, 34, 126
Vara Pampliega, M. 3, 10
Varea Calero, D. 75
Vargas De Los Monteros, M. 68
Vargas López, MI. 86
Varo, M. 48
Vásquez Sousa, GM. 159

Vaz Silva, C. 99
Vazquez Fernandez, I. 29
Vázquez Iglesias, L. 63
Vazquez Lagos, F. 106
Vázquez-Puerta, C. 54
Vega Romero, E. 8, 63, 118, 137
Velasco Estévez, M. 7
Velasco Rodríguez, D. 3, 8, 46, 63, 118, 137
Velasco Troyano, M. 30, 31
Velasco-Estévez, M. 4
Velasco-Troyano, M. 33
Velasco, F. 48
Velez Blanco, E. 132
Velez De Mendizabal, A. 120
Velez, P. 13
Vera-Donoso, CD. 60, 61, 72
Verdejo Alonso, L. 129, 149, 158
Verger, P. 25, 47, 60, 61, 72
Vialta, N. 105
Vicario, J. 52
Vicent Castello, A. 5
Vicente García, V. 64
Vicente Pascual, EP. 150
Vicente, V. 31, 62
Vicuña Andrés, I. 74
Vidal Laso, R. 3, 8, 46, 63, 115, 118, 137
Vidal Martínez, F. 140
Vidal, F. 26, 36, 50, 78
Viera, I. 69
Vilalta Setó, N. 26, 43, 50, 72, 78, 92
Vilarrubias Llopis, A. 43
Villacrés Martínez, MB. 54, 143
Villar Fernández, S. 54
Villarroya Martínez, L. 105, 108
Villaverde Molina, R. 145
Villegas Martínez, A. 3
Viñas Noguera, J. 75, 109, 150
Viñas Soler, J. 15, 157
Vives, S. 9

X

Xicoy Cirici, B. 14

Y

Yáñez Barcons, A. 131
Yera Cobo, M. 124

Z

Zaratiegui Vergara, A. 14, 139
Zaja, F. 34, 126
Zamanillo Herreros, I. 3
Zamora Cánovas, A. 45, 113, 127
Zamora Canovas, A. 51, 52
Zamora-Cánovas, A. 51
Zanella, VI. 100
Zaninetti, C. 45, 51, 127
Zapata Martínez, L. 58, 59
Zaragoza-Huesca, D. 81, 82
Zaratiegui Vergara, A. 139
Zato Hernández, E. 159
Zubicaray Salegui, J. 52
Zugasti, I. 7
Zuñiga Ascencio, BS. 140
Zúñiga Ramos, J. 140
Zurdo Castronuño, A. 144

LXVII Congreso Nacional de la SETH
XLI Congreso Nacional de la SETH

9-11 de octubre de 2025

Índice de materias

SESIÓN PLENARIA (SP)

SP-001	Eritropatología	2
SP-002	Trombosis	2
SP-003	Linfomas	3
SP-004	Métodos de diagnóstico y marcadores	3
SP-005	Biología hematológica: cultivos, citometria	4
SP-006	Leucemias	5

COMUNICACIONES DE SIMPOSIO (CS)

CS-001	Síndromes mielodisplásicos	7
CS-002	Síndromes linfoproliferativos crónicos	7
CS-003	Métodos de diagnóstico y marcadores	8
CS-004	Biología hematológica: citogenética, biología molecular	9
CS-005	Trasplante de progenitores hematopoyéticos	9
CS-006	Eritropatología	10
CS-007	Biología hematológica: citogenética, biología molecular	10
CS-008	Tratamientos antitrombóticos	11
CS-009	Leucemias	11
CS-010	Gestión y organización	12
CS-011	Plaquetas / Biología vascular	13
CS-012	Síndromes mieloproliferativos crónicos	13
CS-013	Gammapatías monoclonales	14
CS-014	Síndromes mieloproliferativos crónicos	14
CS-015	Banco de sangre y práctical transfusional	15
CS-016	Coagulopatías congénitas	15
CS-017	Trombosis	16
CS-018	Linfomas	16

COMUNICACIONES ORALES SETH (CO)

CO-205-CO-217	Trombosis	19
CO-218-CO-235	Diátesis hemorrágica	26
CO-236-CO-252	Coagulopatías congénitas	35
CO-253-CO-257	Métodos de diagnóstico y marcadores	45
CO-258-CO-269	Plaquetas / Biología vascular	48
CO-270-CO-275	Tratamientos antitrombóticos	55
CO-276-CO-283	Conceptos básicos en hemostasia	58
CO-284-CO-286	Miscelánea	63

PÓSTERES SETH (PO)

PO-069-PO-072	Coagulopatías congénitas	66
PO-073	Conceptos básicos en hemostasia	69
PO-074-PO-077	Diátesis hemorrágica	69
PO-078-PO-081	Métodos de diagnóstico y marcadores	71
PO-082-PO-085	Miscelánea	73
PO-086-PO-089	Plaquetas / Biología vascular	76
PO-090-PO-093	Tratamientos antitrombóticos	78
PO-094-PO-097	Trombosis	80

E-PÓSTERES SETH (E-PO)

E-PO-421-E-PO-452	Coagulopatías congénitas	84
E-PO-453-E-PO-477	Diátesis hemorrágica	100
E-PO-478-E-PO-485	Métodos de diagnóstico y marcadores	113
E-PO-486-E-PO-493	Miscelánea	118
E-PO-494-E-PO-507	Plaquetas / Biología vascular	123
E-PO-508-E-PO-512	Tratamientos antitrombóticos	131
E-PO-513-E-PO-534	Trombosis	134

PUBLICACIONES SETH (PB)

PB-092-PB-094	Coagulopatías congénitas	148
PB-095-PB-096	Diátesis hemorrágica	149
PB-097	Métodos de diagnóstico y marcadores	150
PB-098-PB-101	Miscelánea	150
PB-102-PB-111	Plaquetas / Biología vascular	152
PB-112-PB-115	Tratamientos antitrombóticos	157
PB-116-PB-119	Trombosis	159

SESIÓN PLENARIA

Fecha de recepción: 04-08-2025
Fecha de aceptación: 04-09-2025
DOI: 10.24875/RHT.M25000066

SEHH - ERITROPATOLOGÍA

SP-001

SCORE POR INTELIGENCIA ARTIFICIAL PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA

Martinez Nieto, J (1); Brau-queralt, D (3); Moreno Carracedo, M (2); Lopez Del Amo, R (2); Bermejo-peláez, D (3); Díez, N (3); Postigo, M (3); Luengo-oroz, M (3); Arguello, M (4);
Ferrer Benito, S (2); Ropero, P (2); Gonzalez, FA (2); Gomez, M (2); Villegas, A (2); Trelles, R (5); Benavente, C (2)

(1)Hospital Clínico San Carlos; (2)Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos; (3)SpotLab S.L.; (4)Hospital Universitario de Guadalajara; (5)Hospital Fundacion de Alcorcon

Introducción: La Púrpura Trombótica Trombocitopénica (PTT) es una microangiopatía trombótica (MAT) caracterizada por un déficit de ADAMTS13 (<10%). La alta mortalidad temprana de la PTT condiciona que se inicie la terapia plasmática al establecer la sospecha de la enfermedad, antes de tener el resultado de ADAMTS13 (Figura1). Además, las guías del ISTH recomiendan considerar añadir caplacizumab si la probabilidad de ser PTT es mayor al 90% (valor predictivo positivo (VPP)>90%). Se usan 2 *scores* (PLASMIC y FRANCÉS) para estimar la probabilidad pretest de PTT. Ambos se desarrollaron en cohortes pequeñas de adultos con MAT (200-214) y con proporciones de PTTs sesgadas (29% y 70%, respectivamente). Sus validaciones externas muestran altas sensibilidades al asignar probabilidades intermedias, pero están muy lejos de llegar al 90% de VPP sugerido por las guías al establecer probabilidades altas. **Objetivo:** Desarrollar y validar internamente un *score* para la estratificación de los pacientes con MAT en 3 grupos (riesgo de PTT bajo, intermedio o alto), con el objetivo de conseguir una alta sensibilidad en el grupo de riesgo intermedio y un VPP>90% en el grupo de alto riesgo. **Material:** Análisis retrospectivo en 1659 debuts de MAT en adultos, enviados a nuestro centro para medir la actividad de ADAMTS13 (2012-2024). Las variables recogidas están disponibles siempre al inicio del cuadro de MAT. El 17% de los casos se etiquetaron como "PTT" (ADAMTS13<10%) y el resto como "no PTT" para entrenar los algoritmos de predicción en la cohorte de entrenamiento (80% de los pacientes). La validación interna se ha realizado sobre el 20% de pacientes restantes (cohorte test). **Resultados:** El modelo final incluye 11 variables, con distinto peso al explicar la probabilidad de PTT (Figura2). El área bajo la curva (AUC) global fue de 0,95. Al distinguir entre riesgo bajo frente a riesgos intermedios-altos de PTT, se alcanzó el objetivo de obtener una sensibilidad muy alta (96,6%). En un segundo paso, el modelo discrimina entre riesgo intermedio y riesgo alto de PTT, de forma que el 95,7% de los casos de MAT que se clasifican en riesgo alto son PTTs, superando el objetivo del 90% de VPP planteado por las guías ISTH (Tabla1). **Conclusiones:** Este *score* por IA se ha desarrollado en una cohorte 8 veces mayor que la utilizada por los *scores* existentes y con una proporción de casos de PTT más realista (17%), destacando especialmente frente a los scores disponibles en la clasificación de casos de alto riesgo, lo que puede mejorar la gestión precoz de los fármacos específicos para la PTT (caplacizumab y adamts13 recombinante). Actualmente estamos desarrollando una herramienta web que permita aplicar el score a cualquier usuario, con el objetivo de realizar una validación multicéntrica a nivel nacional.

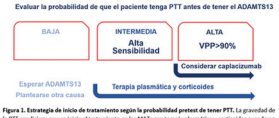


Figura 1. Estrategia de inicio de tratamiento según la probabilidad pretest de tener PTT. La gravedad de la PTT condiciona que se inicie el tratamiento en las MATs con terapia plasmática y corticoides cuando no podemos descartar la PIT. Interesa que el método que usemos para asignar la probabilidad intermedia de ser PTT tenga una sensibilidad muy alta, para no dejar a pacientes con esta enfermedad sin tratamiento precoz. Las guías internacionales sugieren considerar el uso de tratamientos específicos para la PTT, antes de tener el resultado del ADAMTS13, solo cuando la probabilidad de ser PTT es muy alta, evitando así el uso de estos fármacos en otras MATs.

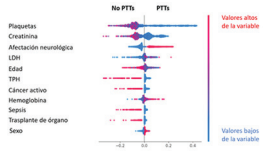


Figura 2. Variables incluidas en el modelo final (*Random Forest Classifier*). El modelo aplica 200 árboles de decisión a cada caso para predecir si el paciente tiene PTT o no. Según el número de predicciones positivas, los pacientes se clasifican en riesgo bajo, intermedio o alto de ser PTT. La figura muestra un gráfico SHAP con las 11 variables incluidas en el modelo final y el peso relativo de cada una de ellas en la toma de decisiones (más peso si está más arriba en la figura). Los colores muestran la dirección del efecto, por ejemplo, las creatininas bajas (azul) tienden a clasificar a los pacientes como PTT y los valores intermedios o altos (rojo) tienden a clasificar como "no PTT". En las variables cualitativas (afectación neurológica, trasplante de progenitores hematopoyéticos, cáncer activo y trasplante de órgano) el valor alto (rojo) indica la presencia de la condición. En la variable sexo, el valor alto indica ser mujer.

		Cohorte *test* (n=332)	
		Score IA	*Score* francés
Paso 1	**S**	**96,6%**	**100%**
Riesgo ≥ intermedio	E	62,3%	34,1%
vs	VPP	35,6%	24,7%
Riesgo Bajo	VPN	98,8%	100%
Paso 2	**S**	**38,6%**	**84,7%**
Riesgo alto	E	99%	64,4%
vs	**VPP**	**95,7%**	**43,9%**
Riesgo ≤ intermedio	VPN	74,5%	92,8%

Tabla 1. Rendimiento del *score* por IA en la cohorte test (validación interna) y comparación con otros *scores*. Se muestran los valores de sensibilidad (S), especificidad (E) y valores predictivos positivo y negativo (VPP y VPN). Se ha podido valorar el rendimiento del *score* francés en esta misma cohorte, que en ambos pasos muestra sensibilidades idóneas pero a costa de generar un alto número de falsos positivos. El score Plasmic no podemos valorarlo en la cohorte test porque incluye variables que no tenemos disponibles como la haptoglobina o el VCM, pero en un metaanálisis publicado muestra resultados similares al que muestra el score francés en nuestra cohorte (a prevalencia de PTT del 15% en la cohorte; **Paso 1: S=100%** y VPP=29%; **Paso 2:** S= 86% y **VPP=57%).**

SETH - TROMBOSIS

SP-002

EL EFECTO FUNCIONAL DEL FGF-23 EN NEUTRÓFILOS HUMANOS APOYA SU ASOCIACIÓN COMO MARCADOR TEMPRANO DE MACE EN PACIENTES CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

Carrillo Tornel, S; Guzmán Almansa, M; Zapata Martínez, L; Guijarro Carrillo, PJ; Balibrea Fernández, P; García Barberá, N; Lozano, ML; Martínez, C; González Conejero, R

Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB Pascual Parrilla.

Introducción: Se ha descrito que entre un 10-30 % de los pacientes que superan una infección, como neumonía adquirida en la comunidad (NAC) o sepsis, desarrollan eventos cardiovasculares adversos (MACE) a corto/medio plazo. Identificar de manera precoz a los pacientes de alto riesgo podría reducir la incidencia de estos eventos mediante estrategias preventivas personalizadas. Mediante un modelo de *machine learning* nuestro grupo ha descrito que la proteína FGF-23 es un biomarcador temprano de MACE (a 30 días), con un poder predictivo del 85%. Se ha demostrado que el FGF-23 se encuentra elevado en la enfermedad renal crónica (ERC), con estudios que demuestran que la señalización del FGF-23 afecta al reclutamiento de neutrófilos y a la respuesta inmune en modelos murinos de ERC. **Objetivo:** Evaluar el efecto funcional del FGF-23 en neutrófilos humanos y sus posibles consecuencias en la respuesta inmunotrombótica. **Material:** Para los estudios funcionales *in vitro*, se purificaron neutrófilos humanos a partir de muestras de sangre de donantes sanos, previo consentimiento informado. La activación de los neutrófilos se realizó con ionóforo A23187 (0,5 µM) y PMA (1–40 nM). Los neutrófilos se preincubaron con FGF-23 (100 ng/mL) durante 1h, en los diferentes ensayos. La capacidad NETótica se cuantificó mediante ELISA para el complejo histona H3 citrulinada/DNA (citH3/DNA). La activación de la vía de señalización ERK se evaluó mediante Western blot. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) se analizó mediante un estudio cinético por fluorimetría durante 2 horas. Los ensayos de viabilidad celular y fagocitosis se realizaron por citometría de flujo. La capacidad migratoria se evaluó mediante un ensayo de quimiotaxis en sistema *Transwell* a través de una membrana porosa. **Resultados:** El ensayo ELISA mostró que la incubación con FGF-23 eleva los niveles de citH3/DNA, tanto en condiciones basales (*Fold change* (FC)=1,6; p = 0,0002) como tras la activación con A23187 durante 4 horas (FC=5,8; p < 0,0001). En el análisis densitométrico de los niveles de pERK (relación proteína fosforilada/total), se observó un aumento de la expresión con la exposición a FGF-23, tanto a nivel basal (FC=2,83) como tras la estimulación con PMA (1 nM, 5min) (FC=1,34) e ionóforo (0,5 µM, 30min) (FC=2,42). El ensayo fluorimétrico de producción de ROS (evaluado mediante el AUC) no mostró diferencias significativas tras la incubación con FGF-23, con o sin PMA (5, 20, 40 nM), al tiempo que la viabilidad celular se mantenía entre el 90-99%. La adición de FGF-23 en el ensayo de transmigración redujo significativamente la tasa de migración de los neutrófilos a los 60 minutos, tanto en condiciones basales (654 *vs.* 496 células, reducción del 20 %) como con el quimioatrayente fMLP (1605 *vs.* 731 células, reducción del 55 %). Finalmente, se observó una leve disminución de la capacidad fagocítica en los neutrófilos incubados con FGF-23 (reducción del 12 %). **Conclusiones:** La proteína FGF-23 parece modificar la funcionalidad de los neutrófilos humanos *in vitro*. El análisis de la activación de la NETosis o la señalización de la vía de las MAPK, junto con la inhibición de la capacidad migratoria y fagocítica, indica que el FGF-23 podría desempeñar un papel relevante en un contexto de inmunotrombosis. Estos hallazgos concuerdan con los resultados previamente reportados por nuestro grupo que muestran niveles de FGF-23 significativamente más elevados en pacientes con NAC y MACE

precoz, en comparación con aquellos con NAC sin MACE posterior. Además de su papel como biomarcador, estos nuevos resultados sugieren que FGF-23 podría tener un efecto funcional en el desarrollo de MACE.

SEHH - LINFOMAS

SP-003

IMPACTO CLÍNICO DE LAS ALTERACIONES CLONALES Y SUBCLONALES EN EL LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

López, C (1); Nadeu, F (3); Clot, G (4); Pérez-valencia, A (5); Frigola, G (6); Bashiri, M (7); Marco, B (8); Real, A (7); Luis, L (9); Muntañola, A (10); Ruiz, S (7); Balague, O (11); Martin-subero, I (7); Climent, F (12); López, P (13); Cabeçadas, J (14); Gomes Da Silva, M (15); López-guillermo, A (16); Giné, E (16); Campo, E (17); Beà, S (2)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Sección de Hematopatologia, Departamento de Patología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Madri; (3)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Madrid, España; (4)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Madrid, España; Departament de Fonaments Clínics, Universitat de Barcelona, Barcelona, España; (5)Departamento de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; (6)Departamento de Patología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; (7)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; (8)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Departamento de Patología y Patología Molecular, University Hospital Zurich, Zurich, Suiza; (9)Departamento de Patología, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, España; (10)Departamento de Hematología, Hospital de la Santa Creus i Sant Pau, Barcelona, Spain,; (11)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Madrid, España; Departamento de Patología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; (12)Departamento de Patología, Institut Català d'Oncologia-IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España; (13)Departamento de Hematología, Institut Català d'Oncologia, IDIBELL, Hospitalet de Llobregat, España; (14)Departamento de Patología, Instituto Português de Oncologia, Lisboa, Portugal; (15)Departamento de Hematología, Instituto Português de Oncologia, Lisboa, Portugal; (16)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Departamento de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, España, Barcelona, España; (17)Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer, Madrid, España; Departament de Fonaments Clínics, Universitat de Barcelona, Barcelona, España; Departamento d

Introducción: Se han descrito dos subtipos moleculares de linfoma de células del manto (LCM), el convencional (cLCM) y el leucémico no nodal (nnLCM), que se caracterizan por tener un perfil genético y clínico diferente. Las alteraciones genéticas de *TP53* y otros genes relevantes como *MYC* y *CDKN2A/B* se han asociado a progresión de la enfermedad y a una respuesta limitada al tratamiento. Sin embargo, el impacto de las alteraciones subclonales que afectan *TP53* y otros genes relevantes en LCM no se ha investigado. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es caracterizar la relevancia clínica de las alteraciones clonales y subclonales en los dos subtipos moleculares de LCM y determinar si el perfil mutacional puede mejorar la estratificación del riesgo evolutivo de los pacientes. **Material:** Se incluyeron 289 pacientes diagnosticados con LCM entre 2002-2024. Se estudió el perfil genético (mutaciones y alteraciones del número de copias) mediante un panel personalizado de secuenciación de nueva generación constituido por 9 genes y regiones cromosómicas frecuentemente alteradas en LCM, obteniendo una cobertura media de 1375X. Los dos subtipos moleculares se definieron mediante el ensayo de Nanostring L-MCL16, perfil de metilación del DNA, y/o expresión de SOX11. La expresión de p53 se analizó mediante immunohistoquímica. **Resultados:** La cohorte consta de 208 (72%) cLCM, 52 (18%) nnLCM, y 29 (10%) no determinado. Se identificaron un total de 452 mutaciones, con una frecuencia alélica (VAF) media de 30.9% (rango 0.716-98.86%). El 29,4% de las mutaciones fueron subclonales (VAF≤12.5%) y se detectaron en todos los genes analizados, incluyendo *TP53* (23% mutaciones subclonales). Integrando mutaciones y alteraciones del número de copias, los genes más frecuentemente alterados fueron *CCND1* (25% mutaciones en la región 5', 17% alteraciones en el 3'UTR, y 12% ganancias), *TP53* (29%), *CDKN2A/B* (21%), *MYC* (16%), *NSD2* (15%), *SP140* (12%). Las mutaciones clonales y alteraciones bialélicas de *TP53* se asociaron a una supervivencia global (SG) inferior ($p<0.05$), pero no las mutaciones subclonales o las deleciones como alteración única. Las ganancias y copias extra de copias de *MYC*, así como deleciones y mutaciones clonales de *SP140*, pero no mutaciones subclonales tuvieron impacto en el SG. Por otro lado, las deleciones mono- y biallélicas de *CDKNA2A/B*, y alteraciones en la región 3'UTR del gen *CCND1* también se asociaron a una SG inferior. Estas 5 alteraciones mantuvieron su valor pronóstico independiente en el estudio multivariado y la acumulación de estas alteraciones (0, 1-2, o >2 alteraciones) estratificó a los pacientes en tres grupos de riesgo genético independientemente del subtipo molecular. Por último, estudiamos la correlación entre la expresión de p53 y las mutaciones clonales de *TP53* (n=106 muestras). Todos los casos con elevada expresión de p53 (>30%) presentaban mutaciones puntuales de cambio de aminoácido (n=8). Sin embargo, el 56% de los casos con mutaciones en *TP53* mostraron una expresión reducida o negativa de p53, incluyendo 7 casos con mutaciones truncantes y 3 mutaciones puntuales de cambio de aminoácido. **Conclusiones:** Las alteraciones subclonales en genes como *TP53*, *SP140,* y *MYC* no tienen impacto pronóstico en pacientes con LCM. Sin embargo, alteraciones clonales en *TP53*, *SP140*, *MYC,* y alteraciones en el 3'UTR de *CCND1* tienen impacto en la supervivencia, y permiten mejorar la estratificación pronostica de los pacientes independientemente del subtipo molecular. Es importante señalar que la innmunohistoquímica de p53 subestima las mutaciones clonales de *TP53*.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

SP-004

TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA AUTOMATIZADO EN ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES: DIFERENCIAS EN FUNCIÓN DEL GENOTIPO, FACTORES MODIFICADORES Y TIPO DE TRATAMIENTO (ESTUDIO FALCITROM)

Velasco Rodríguez, D (1); Payán Pernía, S (3); González álvarez, N (4); Aguilar Franco, C (5); Urbina Prieto, R (6); Tenorio Núñez, M (7); Blas López, C (2); Mahillo Fernández, I (2); Gutiérrez Jomarrón, I (8); Fernández Benito, M (8); Ordóñez García, M (9); Zamanillo Herreros, I (10); Gómez álvarez, M (11); Ondarra Segurola, L (12); González Marugán, P (13); Pascual Izquierdo, C (13); Cortti Ferrari, M (14); Abío Calvete, M (15); Triquell Garrell, M (4); Lainez González, D (2); Martos Martínez, R (16); Vara Pampliega, M (17); Moreno Gamiz, M (17); Martín Mateos, M (18); Revilla Calvo, N (2); Martínez Alfonzo, I (2); Vidal Laso, R (2); Alonso Domínguez, J (2); Bueno Ruiz, M (2); De La Plaza Rodríguez, R (2); Loro Navarro, R (2); López Padilla, L (2); García López, A (2); Ledesma Lázaro, S (2); López Rubio, M (8); González Fernández, F (11); Villegas Martínez, A (11); Morado Arias, M (19); Llamas Sillero, P (2)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (3)Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (4)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (5)Hospital Santa Bárbara, Soria; (6)Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles; (7)Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; (8)Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares; (9)Hospital Universitario de Móstoles; (10)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (11)Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid; (12)Hospital de Donostia; (13)Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid; (14)Hospital de Manises, Valencia; (15)Hospital Universitario de Toledo; (16)Hospital General de Villalba; (17)Hospital Universitario Cruces, Barakaldo; (18)Hospital Universitario de Salamanca; (19)Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción: La enfermedad de células falciformes (ECF) asocia un estado protrombótico crónico multifactorial que contribuye a sus complicaciones vasculares. Aunque varios trabajos han evaluado el test de generación de trombina (TGT) en ECF, existen inconsistencias atribuidas en gran parte al uso de métodos semiautomatizados. La automatización completa del TGT permite una medición estandarizada y reproducible, abriendo nuevas posibilidades en su uso clínico. **Objetivo:** 1) Caracterizar el perfil de hipercoagulabilidad mediante TGT completamente automatizado en pacientes ECF y compararlo con el de portadores (HbAS) y controles normales (HbAA); y 2) analizar si ese estado protrombótico disminuye con factores modificadores del fenotipo [alfa-talasemia (α-tal), %HbF] o tratamientos [hidroxiurea (HU), recambios eritrocitarios (RE)]. **Material:** Primer estudio prospectivo multicéntrico de TGT automatizado en 101 pacientes adultos ECF (79 HbSS, 17 HbSC, 3 HbSβ^0, 2 HbSβ^+) (reclutamiento sigue abierto) de 18 centros

españoles (noviembre 2023–mayo 2025). El TGT se realizó en PPP a 37°C con reactivo ThromboScreen® con/sin trombomodulina (TM) en el analizador ST-Genesia® (Stago). Se analizaron también 87 individuos HbAA y 40 rasgos falciformes (HbAS). Se excluyeron anticoagulados a dosis terapéuticas y mujeres con anticonceptivos hormonales. Parámetros estudiados: tiempo de latencia, pico máximo, tiempo hasta el pico, potencial endógeno de trombina (ETP), velocidad de formación y porcentaje de inhibición del ETP tras añadir TM (ETP%inh). Se compararon según genotipo (HbSS/HbSβ-^{0}*vs.* HbSC/HbSβ$^+$), α-tal asociada, %HbF, y tratamiento (HU/RE). Para comparar medianas entre 3 grupos de pacientes se utilizó ANOVA y, para el resto de comparaciones, U de Mann-Whitney. Valores p<0.05 se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1. Los pacientes ECF tienen un aumento en la GT respecto a HbAA, y los portadores un perfil intermedio (Fig.1A). La mayoría de parámetros diferían significativamente entre los 3 subgrupos, excepto tiempo de latencia y ETP (Tabla 2). Los HbSS/HbSβ^0 presentaron menor ETP (1178 nM*min *vs.* 1280 nM*min, p=0,023) y menor ETP%inh (13,6% *vs.* 18,2%, p=0,026) que los HbSC/HbSβ$^+$ (Fig.1B). Una α-tal asociada no se asoció a menor GT ni en ECF ni en portadores. Sin embargo, pacientes HbSS/HbSβ^0 en estado estacionario con HbF ≥20% sin transfusión reciente (n=17) sí presentaron deceleración significativa de formación de trombina [mayor tiempo al pico (5,01 min *vs.* 4,37 min, p=0,023) y menor velocidad (124 nM/min *vs.* 170 nM/min, p=0,023)], así como un menor pico máximo (236 nM *vs.* 258 nM, p=0,054) frente a HbF <20% (n=57)(Fig.1C). Respecto al tratamiento, RE se asoció a ETP significativamente menor que HU y sin tratamiento (1064 nM*min *vs.* 1219 nM*min *vs.* 1294 nM*min, respectivamente, p=0,006). En 4 pacientes con muestra pre y post-RE se observó tendencia a disminución del pico y velocidad, y ETP%inh aumentado a los 7 días, sin significación estadística (Fig.1D). **Conclusiones:** El estudio FALCITROM, empleando por primera vez un TGT completamente automatizado, confirma un estado de hipercoagulabilidad en ECF respecto a portadores y controles sanos, modulado por genotipo y tratamiento. Incluso los portadores presentan una GT aumentada respecto a controles, lo que podría tener implicaciones clínicas en situaciones de mayor riesgo trombótico. Alcanzar niveles de HbF ≥20% atenúa el estado protrombótico, y los RE muestran un efecto modulador beneficioso sobre la hemostasia global. Estos hallazgos apoyan su potencial para individualizar riesgo trombótico en la ECF.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes con enfermedad de células falciformes. Las variables cuantitativas se describen con su mediana y rango intercuartílico, y las cualitativas mediante conteos y porcentajes.

Edad (años)	30 (23;42)	**Genotipo**	
Sexo		SS	76 (76,8%)
Varón	35 (56,6%)	SC	19 (19,0%)
Mujer	45 (45,0%)	Sβ^0	3 (3,0%)
Situación asistencial en el momento de inclusión		Sβ$^+$	2 (2,0%)
Ambulatorio	60 (60,1%)	**Crisis vasooclusivas (CVO)**	
Hospitalizado	8 (7,8%)	Nunca	9 (10,2%)
País de nacimiento		Al menos en una ocasión	79 (89,8%)
África Subsahariana	48 (50,5%)	**Tipo de CVO**	
Caribe	38 (40,2%)	Dolor óseo	79 (88,8%)
Marruecos	8 (8,3%)	Síndrome torácico agudo	19 (21,1%)
Otros	4 (3,0%)	Secuestro hepático	1 (1,3%)
Factores de riesgo cardiovascular		Priapismo	1 (1,2%)
Hipertensión arterial	5 (5,0%)	Priapismo	3 (7%)
Diabetes mellitus	1 (1,2%)	**Tratamiento para prevenir CVO**	
Dislipemia	1 (1,2%)	Ninguno	21 (13,4%)
Tabaquismo activo	6 (7,2%)	Hidroxiurea	76 (76,8%)
Antecedentes trombóticos		Recambios eritrocitarios	22 (16,1%)
Tromboembolismo venoso	20 (25,3%)	Transfusiones simples	2 (1,9%)
Ictus clínico	12 (14,0%)	Crizanlizumab	1 (1,2%)
Ictus silente (diagnosticado en RM cerebral)	8 (7,0%)	L-glutamina	11 (12,8%)
Tratamiento antitrombótico		**¿Se ha buscado dosis máxima tolerada de hidroxiurea?**	
No	78 (85,7%)	No	35 (50%)
Aspirina	13 (8,7%)	Sí	35 (50%)
Heparina de bajo peso molecular	2 (14,3%)	**Estatus respecto a las CVO**	
Alfa-talasemia asociada		Estacionario, sin CVO en últimos 2 meses	69 (68,7%)
No	66 (76,8%)	CVO últimos 24 horas	8 (8,1%)
Sí	15 (15,6%)	CVO último mes	5 (5,1%)
No estudiado	18 (17,8%)	CVO últimos 2 meses	17 (17,2%)

CVO= crisis vasooclusiva; DMT= dosis máxima tolerada; RM= resonancia magnética

Tabla 2. Comparación de los parámetros de GT en pacientes CCF, portadores (rasgo falciforme) y controles normales. Los datos representan la mediana y el rango intercuartílico. Valores P inferiores a 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

Variable	Grupo control (n = 87)	Rasgo falciforme (n = 40)	ECF (n = 103)	P
Tiempo de latencia (min)	2,72 (2,33; 2,96)	2,65 (2,39; 2,86)	2,64 (2,24; 2,94)	0,664
Tiempo de latencia (ratio)	1,14 (1,05; 1,30)	1,16 (1,08; 1,19)	1,17 (1,02; 1,35)	0,726
Pico máximo (nM)	206 (195; 243)	223 (180; 266)	259 (236; 300)	0,004
Pico máximo (%)	104 (90,4; 112)	117 (86,7; 127)	121 (107; 140)	0,006
Tiempo hasta el pico (min)	5,75 (4,98; 6,11)	5,41 (4,54; 5,70)	4,79 (4,14; 5,18)	0,001
Tiempo hasta el pico (ratio)	1,16 (1,05; 1,31)	1,08 (0,99; 1,16)	0,97 (0,80; 1,11)	0,003
ETP (nM*min)	1.140 (1.126; 1.416)	1.290 (1.106; 1.418)	1.604 (1.124; 1.808)	0,019
ETP (%)	81,6 (11,5; 92,4)	71,8 (12,3; 89,4)	81,8 (10,6; 87,1)	0,739
Velocidad (nM/min)	93,9 (70,5; 122)	116,1 (86,5; 154)	158 (129; 205)	<0,001
Velocidad (%)	82,1 (65,7; 115)	110 (81,2; 153)	140 (110; 202)	<0,001
ETP/Sinh (%)	39,3 (30,4; 45,4)	28,4 (21,8; 40,8)	15,3 (9,8; 25,4)	<0,001

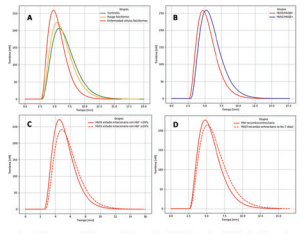


Figura 1. Curvas promedio de generación de trombina (TGT) (sin trombomodulina) obtenidas para los diferentes subgrupos de pacientes, generadas con inteligencia artificial (ChatGPT) a partir de los parámetros medios de generación de trombina obtenidos en el estudio FALCITROM: A) Comparativa entre pacientes con enfermedad de células falciformes (ECF), portadores (rasgo falciforme) y controles normales; B) Comparativa según genotipo: HbSS/HbSβ^0 vs. HbSC/HbSβ$^+$; C) Comparativa según niveles de hemoglobina fetal (HbF): <20% *vs.* ≥20%.; D) Comparativa en pacientes ECF sometidos a recambio eritrocitario: pre (justo antes del procedimiento) vs. post (a los 7 días).

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CULTIVOS, CITOMETRIA

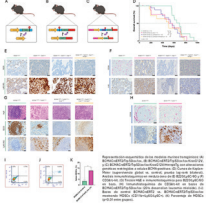
SP-005

ALTERACIONES GENÉTICAS EN CÉLULAS BCMA+: ¿POTENCIALES FACTORES EN LA RECAÍDA A TERAPIAS DIRIGIDAS?

Otero-sobrino, (1); Navarro-aguadero, M (2);
Blanco-carlón, P (3); Marugal-lópez, M (2); De La Mata, María, L (2); De Andrés, P (4); Ortega, S (5); Martínez-lópez, J (6); Velasco-estévez, M (3); Gallardo, M (2)

(1)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre; (2)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre de Madrid, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; (3)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre de Madrid; (4)Universidad Complutense de Madrid; (5)Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas; (6)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre de Madrid, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Universidad Complutense de Madrid

Introducción: El antígeno de maduración de células B (BCMA), miembro de la familia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF17), es una glicoproteína de membrana expresada de forma selectiva en células B maduras y células plasmáticas. Esta expresión restringida la convierte en una diana terapéutica clave en mieloma múltiple, especialmente en terapias avanzadas como las células CAR-T y los anticuerpos biespecíficos. En este trabajo, aprovechamos su expresión específica para dirigir alteraciones genéticas oncogénicas exclusivamente a células BCMA+, permitiendo estudiar su impacto fenotípico en un contexto controlado. **Objetivo:** El estudio se centró en dos objetivos principales: (1) Desarrollar los primeros modelos murinos que permitan la inducción selectiva de alteraciones genéticas en células BCMA+, y (2) Caracterizar el impacto de estas alteraciones en la supervivencia global, la homeostasis hematopoyética (mediante análisis de linajes mieloides/linfoides) y la formación de nichos inmunosupresores. **Material:** Utilizamos el sistema *Bcma*^{CreERT2}, activado mediante dieta con tamoxifeno 21 días tras el destete, para generar modelos murinos en los que inducimos alteraciones genéticas específicas en células BCMA+ capaces de impulsar neoplasias hematológicas y/o tumores sólidos: deleción en *Trp53*, mutación G12V en *Kras* y sobreexpresión en *Hnrnpk*. Además evaluar la supervivencia y parámetros hematológicos básicos, realizamos una caracterización exhaustiva que incluyó: (1) Inmunohistoquímica en médula ósea y bazo para evaluar distintos estadios de diferenciación celular mediante marcadores de inmadurez (CD34, c-kit) y maduración (Ly6G/6C, B220); (2) Citometría de flujo para cuantificar poblaciones inmunosupresoras (células mieloides supresoras o MDSCs, linfocitos Treg, macrófagos M2); y (3) Western blot para analizar alteraciones en las vías STAT3 y NF-κB, relacionadas con la inmunosupresión. **Resultados:** Los modelos con alteraciones genéticas combinadas (Fig. A-C) mostraron una reducción significativa en la supervivencia (Fig. D, mediana de 503-543 vs. 693 días en controles, p<0.05). Los hemogramas indicaron aumentos discretos de leucocitos en los genotipos modificados, aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Los estudios de inmunohistoquímica revelaron mieloproliferación en médula ósea y una disminución de la serie B linfoide (Fig. E). En los ratones Bcma^{CreERT2}/Trp53$^{lox/lox}$ se observó un ligero aumento de precursores hematopoyéticos, mientras que el resto de los genotipos mostraron una reducción (Fig. F). En bazo, se detectó una pérdida de arquitectura esplénica normal, con infiltración mieloide y disminución de células B (Fig. G). Nuevamente, el genotipo Bcma^{CreERT2}/Trp53$^{lox/lox}$ destacó por la expansión de precursores hematopoyéticos (Fig. H). Por otro lado, la citometría de flujo confirmó un aumento significativo de MDSCs en bazo (Fig. I-K, 12.71% vs. 3.38% en controles; p<0.05), mientras que los western blots sugirieron alteraciones en las vías STAT3 y NF-κB, aunque estos resultados requieren mayor caracterización. **Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que las alteraciones genéticas dirigidas a células BCMA+ inducen: (1) Reducción significativa en la supervivencia global, (2) Fenotipo mieloproliferativo, y (3) Generación de un microambiente inmunosupresor mediado por la expansión de MDSCs y la posible alteración de las vías STAT3 y NF-κB. Estos hallazgos sugieren que nuestros modelos son una valiosa herramienta para estudiar mecanismos de resistencia a terapias anti-BCMA y evaluar la aplicación de estrategias terapéuticas combinadas.



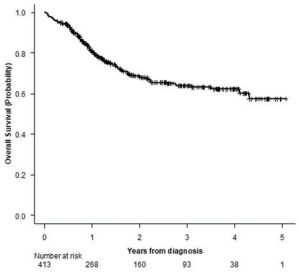
SP-006

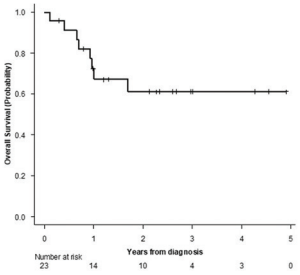
COMBINACIÓN DEL RIESGO GENÉTICO BASAL Y EL ACLARAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RESIDUAL PARA ASIGNAR EL TRATAMIENTO POST-REMISIÓN EN LOS PACIENTES ADULTOS CON LEUCEMIA AGUDA LINFOBLÁSTICA (LAL) SIN CROMOSOMA FILADELFIA (PH-). RESULTADOS FINALES DEL PROTOCOLO PETHEMA LAL19

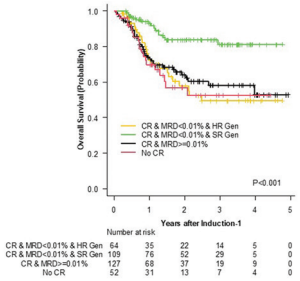
Ribera Santasusana, J (1); Torrent Catarineu, A (2); Morgades De La Fe, M (2); Barrena Delfa, S (3); Ribera Salas, J (4); Genescà Ferrer, E (4); González Campos, J (5); Martínez Cibrian, N (6); Montesinos Fernández, P (7); Hernández Sánchez, A (8); Barba Suñol, P (9); Zapico Muñiz, E (10); Sánchez Pérez, R (11); Sitges Arriaga, M (12); Maluquer Artigal, C (13); Such Taboada, E (14); Botella Prieto, C (15); Queipo De Llano Temboury, M (16); Cabrero Calvo, M (17); Vicent Castello, A (18); López De Ugarriza, P (19); Tormo Díaz, M (20); Gónzalez González, B (21); García Cadenas, I (22); Rodríguez Medina, C (23); Martínez Sánchez, P (11); Bermúdez Rodríguez, A (24); Gómez Centurión, I (25); Herrero García, M (3); Ciudad Pizarro, J (3); Hermosín Ramos, M (26); Serrano López, J (27); Raposo Puglia, J (28); Solán Blanco, L (29); Roldán Galiacho, V (30); De Laiglesia Lorenzo, A (31); Gómez Pérez, L (32); Solé Rodríguez, M (33); Casado Calderón, M (34); Llorente González, L (35); Barrios Decoud, D (36); Vall-llovera Calmet, F (37); Algarra Algarra, J (38); Amador Barciela, M (39); García Boyero, R (40); Cladera Serra, A (41); Bergua Burgues, J (42); Granada Font, I (2); Hernández Rivas, J (43); Orfao De Matos, A (3)

(1)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol; (2)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol, Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain; (3)Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC/USAL-IBSAL); Servicio de Citometría (NUCLEUS), Dto de Medicina, Universidad de Salamanca, Salamanca; Centro de Investigación Biomédica en Red de Cáncer (CIBER-ONC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid,; (4)Josep Carreras Leukemia Research Institute (IJC), Badalona, Spain; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS)/CSIC/CIBERONC. Universidad de Sevilla, Sevilla, Spain; (6)Hospital Clínic, Barcelona, Spain; (7)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, Spain; (8)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Salamanca, Spain; (9)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; (10)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Servicio de Bioquímica, Diagnóstico Biológico, Barcelona, Spain; (11)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain; (12)ICO-Hospital Universitari Doctor Josep Trueta, Girona, Spain; (13)ICO-Duran i Reynals, L'Hospitalet de Llobregat, Spain; (14)Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Laboratorio de Citogenética y Biología molecular, Valencia, Spain; (15)Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, Spain; (16)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, Spain; (17)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain; (18)ICO-Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona, Spain; (19)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain; (20)Hospital Clínico Universitario de Valencia, Instituto de Investigación INCLIVA, Universidad de Valencia, Valencia, Spain; (21)Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Spain; (22)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain; (23)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Spain; (24)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain; (25)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain; (26)Hospital Universitario Jerez de la Frontera, Jerez de la Frontera, Spain; (27)Hospital Universitario Reina Sofia, IMIBIC, Córdoba, Spain; (28)Hospital Puerta del Mar, Cádiz, Spain; (29)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; (30)Hospital Universitario de Cruces, Galdakao, Spain; (31)Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, Spain; (32)Hospital del Mar, Barcelona, Spain; (33)Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, Spain; (34)Hospital Universitario de Badajoz, Badajoz, Spain; (35)Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, Spain; (36)Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, Spain; (37)Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Spain; (38)Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, Spain; (39)Complejo Hospitalario Pontevedra, Pontevedra, Spain; (40)Hospital General Universitario de Castellón, Castellón de la Plana, Spain; (41)Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, Spain; (42)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, Spain; (43)Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, IBMCC, CSIC, Centro de Investigación del Cáncer, Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain

Introducción: Los adultos con LAL Ph- no parecen requerir un TPH alogénico (aloTPH) si presentan enfermedad residual (ER) negativa después de la terapia de inducción y consolidación. No está claro si el riesgo genético basal permitiría identificar con mayor precisión los pacientes (pts) que deberían recibir quimioterapia o aloTPH. **Objetivo:** El objetivo del protocolo PETHEMA LAL19 (NCT 04179929) fue evaluar los resultados de los pts asignados a una terapia postinducción diferenciada (quimioterapia [QT] o aloTPH) según los niveles de ER y las características genéticas al diagnóstico, ambos analizados centralizadamente. **Material:** Los pts con genética de alto riesgo (AR), los que precisaron 2 ciclos de inducción para la remisión completa (RC), y aquellos que tenían RC con ER ≥0,01% al final de la inducción-1 (I-1) o ER ≥0,001% al final de la consolidación precoz y reinducción, fueron asignados a recibir un aloTPH. El resto se asignaron a consolidación tardía y mantenimiento. Genética de AR en LAL-B: reordenamiento KMT2A, hipodiploidía (<40 cromosomas) y >35 años, mutaciones/deleciones de TP53 en homocigosis, o mutaciones concomitantes de IKZF1 y CDKN2A. AR genético en LAL-T: sin mutaciones de NOTCH1/FBXW7 y/o con mutaciones en K/NRAS o PTEN. Los pts con LAL *early* T (ETP) recibieron un tratamiento distinto al del resto de LAL T y B. **Resultados:** Desde diciembre de 2019 hasta agosto de 2024, se incluyeron 436 pts válidos (413 no ETP y 23 ETP). En el grupo no ETP la mediana de edad fue de 40 (rango 18-60) a, 56% varones, leucocitos (mediana) $12x10^9$/L (0,4-740), 80% LAL-B. AR genético: LAL B: 36% (99/274), LAL T: 52% (34/65). RC post I-1: 84% (348/413); post I-1+I-2: 95% (387/407). ER <0,01%: 63% (221/348) post-I1 y 91% (324/357) post I-1+I-2. Por intención de tratar 243 pts (61%) se asignaron a aloTPH y 157 (39%) a QT. La probabilidad de supervivencia global (SG) a 3 a fue del 64% (IC 95%, 58%-69%) (Figura 1) y la incidencia acumulada de recaída (IAR) del 39% (33%-45%). Para los pts con RC y ER<0,01% tras I-1 y sin AR genético (n=109), la probabilidad de SG fue del 81% (70%-89%), frente al 50% (34%-63%) de los pts similares con AR genético (n=64) (Figura 2). En los pts con LAL ETP la tasa de RC fue del 78% (18/23), la probabilidad de SG a 3 a fue del 61% (37%-79%) (Figura 3) y la IAR del 25% (8%-48%). **Conclusiones:** En los pts adultos con LAL Ph- la asignación del tratamiento post RC en función del riesgo genético y la ER es factible. La estimación del riesgo genético en pacientes con buen aclaramiento de la ER permite identificar un subgrupo con muy buen pronóstico sin necesidad de aloTPH. Por tanto, la incorporación del riesgo genético junto a la ER permite una estratificación de riesgo más precisa.







COMUNICACIONES DE SIMPOSIOS

SEHH - SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

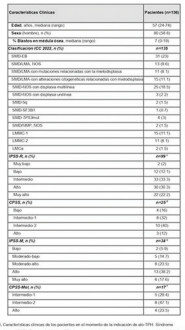
CS-001

ANÁLISIS DE LA RECAÍDA POSTRASPLANTE ALOGÉNICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME MIELODISPLÁSICO Y LEUCEMIA MIELOMONOCÍTICA CRÓNICA DE UN SOLO CENTRO

Cornejo Garcia, M (1); Zugasti, I (2); Greoles, J (3); López, M (2); Charry, P (2); Cuartas, A (2); Castaño, S (2); Jiménez-vicente, C (2); Cortés, A (2); Boladeras, A (3); Martínez Muñoz, C (2); Rosiñol, L (2); Suarez-lledo, M (2); Salas, Q (2); Fernández-avilés, F (2); Rovira, M (2); Esteve, J (2); Díaz-beya, M (2)

(1)Hospital Clinic de Barcelona; (2)Hospital Clinic Barcelona; (3)Universidad de Barcelona

Introducción: El único tratamiento potencialmente curativo en los pacientes con síndrome mielodisplásico(SMD) y la leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) es el trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos(TPH). Sin embargo la recaída post TPH es un escenario con mal pronóstico. **Objetivo:** El objetivo principal es analizar los factores pronósticos el tratamiento recibido en SMD/CMML recaídos tras TPH, así como el seguimiento de la enfermedad residual medible (ERM) en un subgrupo de pacientes. **Material:** Estudio retrospectivo y unicéntrico de pacientes con SMD o LMMC sometidos a TPH entre 2000 y 2023. Ninguno realizó tratamiento de mantenimiento postTPH. **Resultados:** Se incluyeron 136 pacientes (Tabla 1 y 2). El 52.4% presentaban enfermedad de más alto riesgo (AR) (IPSS-R alto o muy alto y CPSS Intermedio-2 o alto). La incidencia acumulada de recaída (IAR) a 4 años fue del 24% (IC95 16.5-31.4). La mediana de tiempo a la recaída fue de 6 meses (IC95% 3.65-8.35). Como factor de riesgo de la recaída, se identificó la categoría de alto riesgo (IAR a los 4 años de 39% (IC95 26.85-51.52) vs 8.3% (IC95 1.24-15.36), p=0.0025). La SG mediana desde la recaída fue de 4 meses (IC 1-8.41). Se identificaron como factores adversos asociados a una menor SG la recaída precoz (<12m) (mediana SG 2 meses(m) (IC95% 0.51-3.50) vs 15m (IC95% 0-31.41), p=0.005), la cifra de blastos ³10% en el momento de la recaída 3m (IC95% 0.90-5.10) vs 13m (IC95% 2.15-23.85), p= 0.046) y la presencia de mutaciones de TP53 (2m vs 15m (IC95% 6.66-23.34, p =0.009). Recibieron tratamiento específico de la recaída 28 de 36 (77%) pacientes (Tabla 3). La tasa de repuesta global fue 39% (11/28 pts) tras los siguientes tratamientos: azacitidina (N=4), quimioterapia (N=5), tratamiento dirigido a diana (enasidenib N=1, sorafenib N=1). Además, un paciente respondió a la retirada de inmunosupresión. Tras la respuesta, 7 pacientes recibieron terapia celular (TC) con infusión de linfocitos del donante (ILD,N=2) o un segundo TPH (N=5.) Entre los pacientes respondedores, la SG de los pacientes que recibieron TC fue más prolongada (SG a 2 años: 57.1% (IC95 20.5-94.3) vs 13.6% (IC95 0-27.9) p 0.013). En 29 pacientes se realizó seguimiento de ERM mediante droplet digital PCR (ddPCR) 12 de los cuales presentaron una recaída molecular exclusiva (n=7) que se pudieron anticipar con esta técnica. La mediana de tiempo a la recaída molecular fue de 2 meses (rango1-5). Cinco de estos pacientes recibieron tratamiento anticipado (azacitidina=3, azacitidina+venetoclax=1, sorafenib=1; en dos casos, combinado con ILD), 4 de los cuales alcanzaron una respuesta completa. Tres pacientes siguen vivos y en RC a los 14, 20 y 41 meses. **Conclusiones:** La recaída postTPH en pacientes con SMD/CMML es un reto, con pocas opciones actuales de rescate. En los pacientes que alcanzan una respuesta tras la recaída, la consolidación con una estrategia basada en terapia celular alogénica, parece asociarse a una supervivencia más prolongada. La monitorización molecular de la ERM constituye una ventana de oportunidad para una intervención precoz, antes de la recaída morfológica, que puede ampliarse con el advenimiento de las terapias dirigidas.



Características Clínicas	Pacientes (n=136)
Edad, años, mediana (rango)	57 (24-74)
Sexo (hombre), n (%)	80 (58.8)
% Blastos en médula ósea, mediana (rango)	7 (0-19)
Clasificación IDC 2022, n (%)	***n=128***
SMD/LB	17 (13)
SMD/AML (≤20)	13 (9.6)
SMD/AML con mutaciones relacionadas con la mielodisplasia	17 (12.5)
SMD/AML con alteraciones citogenéticas relacionadas con mielodisplasia	10 (11.1)
SMD/HDS con displasia multilínea	25 (18.5)
SMD/HDS con displasia unilínea	9 (7.2)
SMD-NI	2 (1.5)
SMD/del (5q)	1 (0.7)
SMD/ SF3B1mut	4 (3)
SMD/MNT, HDS	2 (1.5)
LMMC1	10 (11.1)
LMMC2	17 (8.1)
LMCm	2 (1.5)
IPSS-R, n (%)	***n=99***
Muy bajo	2 (2)
Bajo	12 (12.1)
Intermedio	10 (10.1)
Alto	36 (36.3)
Muy alto	20 (20.2)
CPSS, n (%)	***n=93***
Bajo	4 (%)
Intermedio 1	8 (32)
Intermedio 2	10 (40)
Alto	3 (12)
IPSS-M, n (%)	***n=34***
Bajo	2 (5.9)
Moderado bajo	5 (14.7)
Moderado alto	8 (23.5)
Alto	13 (38.2)
Muy alto	6 (17.6)
CPSS-Mol, n (%)	***n=37***
Intermedio 1	5 (20.4)
Intermedio 2	8 (47.1)
Alto	4 (23.5)

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes en el momento de la indicación de alo-TPH. Síndrome mielodisplásico (SMD). Exceso de blastos (EB). Leucemia mieloide aguda (LMA). Neoplasia mieloproliferativa (NMP). Leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Leucemia mieloide crónica atípica (LMCa).

Características del alo-TPH	Pacientes (n=136)
HCT-CI, n (%)	***n = 123***
≤ 3	91 (74)
>3	32 (26)
Tratamiento previo, n (%)	***n = 136***
Ninguno	39 (28.7)
Quimioterapia tipo LMA	13 (9.6)
Azacitidina	58 (42.6)
Azacitidina-VEN	14 (10.3)
Hidroxiurea	12 (8.8)
Tipo de donante, n (%)	***n= 136***
Familiar HLA idéntico	57 (41.9)
No emparentado	72 (53)
HLA idéntico (8/8)	38 (28)
Identidad HLA <8/8	34 (25)
Familiar haploidéntico	7 (5.1)
Mieloablativo	47 (34.6)
Profilaxis de EICR	***n = 135***
Ciclofosfamida post-TPH	61 (45.2)
No Cy-Post	74 (54.8)
Fuente de los progenitores hemopoyéticos, n (%)	***n = 135***
Sangre periférica	121 (89.6)
Médula ósea	11 (8.1)
Cordón umbilical	3 (2.2)
SG a los 4 años	52.7% (IC 95% 44.7-62.1)
NRM a los 4 años	27.4% (IC 95% 19.6-35.1)

Tabla 2. Características del alo-TPH. Índice de comorbilidad en trasplante de médula ósea (HCT-CI). Leucemia mieloide aguda (LMA). Venetoclax (VEN). Enfermedad de injerto contra receptor (EICR). Índice pronóstico internacional revisado (IPSS-R). Índice pronóstico de la leucemia mielomonocítica crónica (CPSS). Ciclofosfamida (Cy). Supervivencia global (SG). Mortalidad no relacionada con recaída (NRM).

Tratamiento en la recaída morfológica	n = 28 (%)	ORR
Azacitidina (AZA)	11(39.3)	4 (36.4)
AZA+ venetoclax	5 (17.2)	0
QT tipo LMA	7 (25)	5 (71.4)
Sorafenib	1 (3.6)	1 (100)
Enasidenib	1 (3.6)	1 (100)
Anticuerpo biespecifico WT1xCD3	1 (3.6)	0
Hidroxiurea	2 (7.1)	0
Total	28 (100)	11 (39)
Consolidación tras la respuesta		
Segundo TPH	5 (17.2)	
ILD	2 (7.1)	
Tratamiento en la recaída molecular	**n = 5 (%)**	**ORR**
AZA	2 (40)	1 (50)
AZA + ILD	1 (20)	1 (100)
AZA + venetoclax + ILD	1 (20)	1 (100)
Sorafenib	1 (20)	1 (100)
Total	5 (100)	4 (80)

Tabla 3. Tratamiento en la recaída. Tasa de respuesta global (ORR). Azacitidina (AZA). Infusión de linfocitos del donante (ILD). Trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH). Leucemia mieloide aguda (LMA). Quimioterapia (QT).

SEHH - SÍNDROMES LINFOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-002

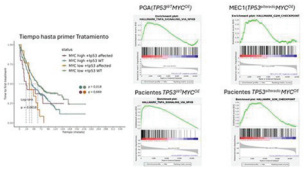
DESREGULACIÓN DE MECANISMOS BIOLÓGICOS ASOCIADOS CON LA SOBREEXPRESIÓN DE MYC Y ALTERACIONES DE TP53 EN LA LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA

Garrote De Barros, A (1); Pérez Fernández*, J (3); Arroyo Barea, A (4); Bragado García, I (3); García Vicente, R (4); Ancos Pintado, R (2); Velasco Estévez, M (4); Linares Gómez**, M (3); Martínez López**, J (2); Hernández Sánchez**, M (3)

(1)Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre; (2)1- Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica de Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Hospital 12 de Octubre - Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CIBERONC, ES 28041, Ma; (3)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.; (4)Hematología Traslacional, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Unidad de Investigación Clínica de Tumores Hematológicos H12O-CNIO, Hospital 12 de Octubre - Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, CIBERONC, ES 28041, Madri

Introducción: En la leucemia linfocítica crónica (LLC), la activación de *MYC* y las alteraciones de pérdida de función de *TP53* se asocian con mayor riesgo a desarrollar Síndrome de Richter (SR). **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es estudiar el impacto clínico-biológico de la sobraexpresión de *MYC* en presencia o ausencia de alteraciones de *TP53* integrando datos clínicos y transcriptómicos en la LLC. **Material:** Se analizaron 566 pacientes LLC de la base de datos CLLmap con datos clínicos y transcriptómicos (RNA-seq), agrupando los enfermos según los niveles de expresión de *MYC* mediante el algoritmo Maxstat y la presencia de alteraciones de *TP53* (deleción y/o mutación). Se evaluó su impacto pronóstico en términos de supervivencia global (SG) y tiempo hasta primer tratamiento (TPT), y se identificaron los mecanismos moleculares desregulados en estos pacientes mediante el análisis de RNA-seq. Para mimetizar las alteraciones de *MYC* y *TP53*, se generaron modelos celulares de LLC en los que se sobreexpresó *MYC* (*MYC*^{OE}) mediante CRISPR/SAM

en 2 líneas celulares de LLC: MEC1, con *TP53* alterado y PGA sin alteraciones de *TP53 (TP53^{WT})*. Se evaluó el perfil transcriptómico mediante RNA-seq y se validaron las principales rutas biológicas mediante qPCR y western-blot. Los resultados se integraron con los datos observados en los pacientes y con estudios funcionales de proliferación celular. **Resultados:** Los niveles altos de expresión de *MYC* se asociaron con menor SG y menor TPT (p=0,006; p=0,018, respectivamente) en pacientes LLC *TP53^{WT}*. Por el contrario, en los pacientes con *TP53^{alterado}* la sobreexpresión de *MYC* no se asoció con un peor pronóstico. El perfil transcriptómico de los modelos celulares *MYC^{OE}* presentaron desregulación de las dianas de *MYC* independiente del estado de *TP53*. Esto también se observó en el RNA-seq de los enfermos y se ha validado mediante qPCR en los modelos celulares. Además, se identificó una desregulación de G2/M *checkpoint*, y de las rutas NFKB y NOTCH1 tanto en modelos celulares como en pacientes con *MYC^{OE}*, lo que podría estar relacionado con una mayor proliferación celular observada *in vitro*, siendo más acentuada en el modelo PGA *TP53^{WT}MYC^{OE}*. A nivel molecular, se vieron diferencias de expresión y activación de Akt, mTOR y ERK que también podrían explicar el aumento de proliferación. De manera interesante, las células MEC1 *TP53^{alterado}MYC^{OE}* presentaron cambios transcriptómicos en la ruta de reparación del ADN lo que podría estar asociado con una mayor inestabilidad genómica como se ha reportado en pacientes SR. **Conclusiones:** Los pacientes con *TP53^{WT}MYC^{OE}* presentan peor pronóstico que aquellos con niveles bajos de expresión de *MYC*, pero similar a los enfermos con *TP53^{alterado}*. Esto podría estar relacionado con cambios significativos a nivel transcriptómico tanto en pacientes como en modelos celulares *MYC^{OE}*, en los que hemos observado una desregulación de las rutas biológicas asociadas con proliferación y ciclo celular.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CS-003

VALIDACIÓN INTERNA DEL MODELO PREDICTIVO APTTO, BASADO EN LA CURVA DE REACCIÓN DEL ANALIZADOR ACL TOP, PARA IDENTIFICAR AQUELOS PACIENTES CON TTPA ALARGADO PREOPERATORIO CON DIAGNÓSTICO PATOLÓGICO

Velasco Rodríguez, D (1); Velasco Rodríguez, D (1); Ortega Carriedo, J (1); Vega Romero, E (1); Revilla Calvo, N (1); Vidal Laso, R (1); Martínez Alfonzo, I (1); Mahillo Fernández, I (1); Salvatierra Calderón, M (2); Beltrán álvarez, P (3); Martos Martínez, R (4); De La Plaza Rodríguez, R (1); Bueno Ruiz, M (1); Loro Navarro, R (1); López Padilla, E (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (3)Hospital Infanta Elena; (4)Hospital General de Villalba

Introducción: El modelo predictivo APTTO, basado en la curva de reacción de coagulómetros ópticos ACL TOP® (Werfen), ha sido propuesto como herramienta capaz de discriminar aquellos pacientes con TTPA alargado preoperatorio que precisan estudio [presencia de anticoagulante lúpico (AL) o déficit de factor/es de vía intrínseca] frente a aquellos que no lo necesitan (por tener todo el estudio normal, o estar anticoagulados) [área bajo la curva (AUC) ROC de 0,88]. Sin embargo, aún no ha sido validado. **Objetivo:** Validar internamente este modelo predictivo en una cohorte independiente de pacientes. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico en 315 muestras consecutivas con TTPA prolongado (TTPA ratio >1,3) y TP normal de pacientes asintomáticos analizados entre mayo 2024 y mayo 2025 mediante el coagulómetro ACL TOP® (Werfen) con reactivo SynthaSIL® en plasma citratado al 3,2%. En todos ellos se calculó el modelo APTTO (Fig.1), con 4 variables: tiempo de aceleración, deceleración máxima, patrón morfológico de la curva [normal (morfología "en S"), mínima variación, patrón "en hombro" o patrón bifásico o doble pico (Fig.2)] y patrón morfológico normal/patológico. Para clasificar el patrón morfológico se obtuvo el consenso de 3 observadores independientes. Se comprobó en la historia clínica si cada paciente estaba recibiendo anticoagulante [heparina no fraccionada, heparina de bajo peso molecular o dabigatrán)] y se realizó estudio de AL, despistaje de enfermedad de von Willebrand y/o cuantificación de factores de coagulación de vía intrínseca (VIII, IX, XI y XII) en todas las muestras. Para validar la capacidad predictiva del modelo en la cohorte se obtuvo la curva ROC cruzando las probabilidades estimadas por el modelo con la variable dicotómica diagnóstico (no patológico vs. patológico), y se calculó el AUC. La calibración del modelo se evaluó mediante curva de calibración, que evalúa la correspondencia entre las probabilidades predichas por el modelo y la frecuencia real de diagnósticos patológicos. **Resultados:** Las características de las cohortes de desarrollo y validación se describen en la tabla 1. Ambas cohortes son similares en tamaño (318 *vs.* 315 pacientes) y en la proporción de pacientes sin diagnóstico patológico (32,4% vs. 33,0%). La proporción de pacientes con hallazgos relevantes también es muy similar (215 vs. 211), siendo AL en ambas el diagnóstico más frecuente (~60% de casos patológicos). En la validación interna, el modelo alcanzó un AUC de 0,92 (IC95%: 0,89–0,95) (Fig.2A). Un punto de corte de 0,104 se asoció con una sensibilidad del 99,5% aunque baja especificidad (19%) para detectar déficits de factores o presencia de anticoagulante lúpico. El valor predictivo negativo fue del 95,2%, destacando su utilidad como herramienta de exclusión en el contexto preoperatorio. El modelo mostró una línea de calibración cercana a la diagonal ideal (que sería una calibración perfecta) (Fig.2B), con ligera infraestimación del riesgo en la parte baja (predice menos de lo que realmente ocurre en grupos de bajo riesgo) y ligera sobrestimación en el extremo alto. **Conclusiones:** El modelo predictivo APTTO ha sido validado adecuadamente, mostrando excelente discriminación y buena calibración. Esta herramienta de cribado sencilla y sin coste económico adicional se ha mostrado muy eficaz para identificar qué pacientes con TTPA alargado no requieren estudio adicional. En estudios preoperatorios esto es especialmente útil, ya que un cribado seguro y eficiente puede evitar retrasos, estudios innecesarios y sobrecostes. No obstante, es imprescindible su validación externa para garantizar que el modelo sea robusto y aplicable en la práctica clínica diaria.

La ecuación del modelo APTTO es la siguiente

$$logit = 1.982X_1 + 1.207X_2 + 0.074X_3 - 0.081X_4 + 1.595$$

Donde:

- X_1 es **patrón de la curva dicotomizado** (no patológico=0; patológico=1)
- X_2 es **patrón de la curva** (estrictamente normal=0; cualquier otro patrón (ligera desviación de la curva, hombro, doble pico=1)
- X_3 es **deceleración máxima**, que es una variable cuantitativa, dividida por 10000.
- X_4 es **tiempo de aceleración**, que es una variable cuantitativa

La expresión para calcular la probabilidad (P) a partir del logit es la siguiente:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-logit}}$$

Figura 1. Modelo predictivo APTTO para estimar la probabilidad de que un paciente con TTPA alargado preoperatorio y TP normal tenga un resultado patológico (anticoagulante lúpico o déficit de factor/es de coagulación).

Tabla 1. Comparación de las características diagnósticas entre la cohorte de desarrollo y la cohorte de validación del modelo APTTO.

COHORTE DE DESARROLLO (n=318)		COHORTE DE VALIDACION (n=315)	
Sin diagnóstico patológico	**103 (32,39%)**	**Sin diagnóstico patológico**	**104 (33,01%)**
Todas las pruebas normales	**28 (8,81%)**	**Todas las pruebas normales**	**30 (9,52%)**
Anticoagulados	**75 (23,59%)**	**Anticoagulados**	**74 (23,49%)**
Dabigatrán	**43**	**Dabigatrán**	**42**
TTPA ratio		TTPA ratio	
1.3-1.5	15	1.3-1.5	14
1.51-1.99	24	1.51-1.99	21
≥2	4	≥2	7
HBPM	**21**	**HBPM**	**26**
TTPA ratio		TTPA ratio	
1.3-1.5	5	1.3-1.5	10
1.51-1.99	10	1.51-1.99	9
≥2	6	≥2	7
HNF	**12**	**HNF**	**6**
Con diagnóstico patológico	**215 (67,61%)**	**Con diagnóstico patológico**	**211 (66,98%)**
Anticoagulante lúpico	**130 (40,88%)**	**Anticoagulante lúpico**	**121 (38,41%)**
TTPA ratio		TTPA ratio	
1.3-1.5	49	1.3-1.5	46
1.51-1.99	50	1.51-1.99	54
≥2	31	≥2	21
Intensidad		Intensidad	
débil	13	débil	12
moderado	37	moderado	35
fuerte	80	fuerte	74
Déficit de factores	**85 (26,73%)**	**Déficit de factores**	**90 (28,57%)**
TTPA ratio		TTPA ratio	
1.3-1.5	64	1.3-1.5	74
1.51-1.99	15	1.51-1.99	11
≥2	6	≥2	5
Nivel de factor		Nivel de factor	
<40%	43	<40%	46
≥40%	42	≥40%	44
Factor deficiente		Factor deficiente	
VIII	22	VIII	25
IX	5	IX	3
XI	23	XI	25
XII	32	XII	40
EvW	4	EvW	10

HBPM= heparina de bajo peso molecular; HNF= heparina no fraccionada;

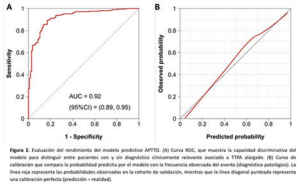


Figura 2. Evaluación del rendimiento del modelo predictivo APTTO. (A) Curva ROC, que muestra la capacidad discriminativa del modelo para distinguir entre pacientes con y sin diagnóstico clínicamente relevante asociado a TTPA alargado. (B) Curva de calibración que compara la probabilidad predicha por el modelo con la frecuencia observada del evento (diagnóstico patológico). La línea roja representa las probabilidades observadas en la cohorte de validación, mientras que la línea diagonal punteada representa una calibración perfecta (predicción = realidad).

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CS-004

DETECCIÓN ULTRASENSIBLE DE ADN TUMORAL CIRCULANTE EN SANGRE PERIFÉRICA MEDIANTE NGS: UNA NUEVA ERA EN LA MONITORIZACIÓN DE LA ENFERMEDAD MEDIBLE RESIDUAL EN MIELOMA MÚLTIPLE

Buenache Cuenda, N (1); Lasa Ventura, M (3); Arroyo Barea, A (2); González Díaz-cano, C (3); Haertle, L (2); Martín Muñoz, A (4); Rosa Rosa, JM (2); Rosiñol Dachs, L (5); De Arriba De La Fuente, F (6); Lakhwani, S (7); Mateos Manteca, MV (8); Lahuerta Palacios, JJ (2); Cedena Romero, MT (2); Bladé Creixenti, J (5); San Miguel, J (3); Puig Morón, N (8); Paiva, B (3); Martínez López, J (2)

(1)Hospital 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre; (3)Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA); (4)Altum Sequencing Co.; (5)Hospital Clínic de Barcelona; (6)Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria; (7)Hospital Universitario de Canarias; (8)Hospital Universitario de Salamanca

Introducción: La monitorización de la enfermedad medible residual (EMR) en médula ósea (MO) es una herramienta clave para estratificar el riesgo y guiar decisiones terapéuticas en mieloma múltiple (MM). Sin embargo, su aplicación clínica se ve limitada por su carácter invasivo, baja representatividad espacial y escasa viabilidad para evaluaciones seriadas. La detección de enfermedad residual en sangre periférica (SP) mediante ADN tumoral circulante (ADNct) representa una alternativa prometedora para superar estas limitaciones. **Objetivo:** Investigar un método altamente sensible para evaluar la SP-EMR en pacientes con MM. **Material:** Se analizaron 292 muestras de plasma de 84 pacientes en tratamiento de mantenimiento u observación, dentro del marco del ensayo clínico PETHEMA/GEM. La MO-EMR se evaluó mediante citometría de flujo de nueva generación (NGF) basada en los paneles de EuroFlow. Para detectar SP-EMR, se empleó una tecnología de secuenciación de nueva generación altamente sensible de paneles personalizados de amplicones dirigidos a mutaciones somáticas identificadas al diagnóstico. Además, en dos casos se empleó secuenciación de variantes en tándem, que utiliza múltiples mutaciones somáticas dentro de fragmentos individuales de ADN para aumentar la sensibilidad de detección del ADNct. **Resultados:** Se logró una gran recuperación de ADN libre de células circulante (ADNcf) de las muestras de plasma con una mediana de 393,2 ng (17–6.300 ng). El método de extracción automático mostró una mayor eficiencia al requerir la purificación de un menor número de muestras contaminadas con ADN genómico (P<0,015). El rendimiento de ADNcf mostró una correlación directa con el volumen de plasma, alcanzando concentraciones medias de 292 ng, 628 ng y 1.457 ng para los grupos de 20 mL, respectivamente (P<0,001). La detección de ADNct en la evaluación de SP-EMR mediante NGS mostró una alta aplicabilidad del 92%. Durante el seguimiento, se identificó ADNct en el 12% de los pacientes. En comparación con MO-EMR por NGF, la detección de ADNct presentó mayor especificidad (98,4% vs. 70,3%) y valor predictivo positivo (88,9% vs. 34,5%) para anticipar la progresión clínica. La presencia de ADNct se asoció significativamente con riesgo elevado de recaída (HR: 11,5; IC 95%: 1,7–29,3; P<0,001). La inclusión de variantes en tándem mejoró la sensibilidad hasta en dos órdenes de magnitud en los dos pacientes evaluados. **Conclusiones:** La evaluación de SP-EMR mediante ADNct ofrece una estrategia mínimamente invasiva y altamente sensible (hasta 10^{-6}), con un mayor valor predictivo para la progresión de la enfermedad que la evaluación en MO. Su alta aplicabilidad y estandarización técnica apoyan su integración en la práctica clínica para mejorar la estratificación pronóstica y planificación terapéutica en MM.

SEHH - TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS

CS-005

PREDOMINIO DE LA PREDISPOSICIÓN GERMINAL EN EL DONANTE FAMILIAR COMO CAUSA DE NEOPLASIA HEMATOLÓGICA DE CÉLULAS DEL DONANTE

Gabarros Subira, M (1); Torres-esquius, S (2); Pomares, H (3); Beas, F (2); Suárez-gonzalez, J (4); Hernández-sánchez, A (5); López-fernández, E (6); Hermosín, L (7); Carreño Gómez-tarragona, G (8); Martín, I (9); Dominguez, J (10); Santiago Balsera, M (11); Pascual-cascón, M (12); Díaz-beyá, M (13); Bautista, G (14); Teruel, R (15); Ortuño, F (15); Vives, S (16); Garcia, L (17); Gómez-casares, M (18); Alfonso, A (19); Piris-villaespesa, M (20); Revilla, N (21); Alonso, S (22); Iborra, A (23); Ferrer, B (9); Ayala-diaz, R (8); Cervera, J (24); López-corral, L (5); Buño, I (25); Montoro, M (2); Hernández, F (6); Bosch, F (2); Arnan, M (3); Valcárcel, D (2); Martínez-laperche, C (25); Jerez, A (2)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebron; (2)Servicio de Hematología, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona; (3)Servicio de Hematología, Institut Català d'Oncologia Hospital Duran i Reynals, IDIBELL, Hospitalet Llobregat, Barcelona; (4)Unidad de Genómica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid; (5)Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca; (6)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada; (7)Servicio de Hematología, Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera.; (8)Servicio de Hematología, Hospital 12 de Octubre (i+12), Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Universidad Complutense, Madrid; (9)Servicio de Hematología. Hospital Clínico Universitario-INCLIVA, Valencia; (10)Servicio de Patología, Hospital U. Marqués de Valdecilla-Santander, Santander; (11)Servicio de Hematología, Hospital La Fe, 46026 Valencia; (12)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga; (13)Servicio de Hematología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; (14)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda, Madrid; (15)Servicio de Hematología y Unidad de Oncología Médica, IMIB-Arrixaca, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (16)ICO-Badalona (Hospital Germans Trias i Pujol), Institut de recerca Josep Carreras, Badalona; (17)Servicio Hematologia. Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; (18)Servicio Hematologia. Hospital Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (19)Servicio Hematología. Clinica Universidad de Navarra, IdiSNA, Pamplona; (20)Servicio Hematología. Hospital Universitario Ramón y Cajal.Madrid; (21)Servicio Hematología Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Instituto de Investigación Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD), Madrid; (22)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (23)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (24)Servicio de Hematología y Unidad de Genética, Hospital La Fe, 46026 Valencia.CIBERONC; (25)Servicio de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Madrid

Introducción: La neoplasia hematológica en células del donante (NHCD) es una complicación infrecuente en la que se documenta una neoplasia mieloide o linfoide desarrollada en las células del donante tras trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (aloTPH). Aunque la etiopatogenia no se conoce por completo, se cree que se combina la presencia de variantes predisponentes de neoplasia hematológica (tanto hematopoyesis clonal como variantes germinales) con alteraciones en el microambiente. **Objetivo:** Nos propusimos el reclutamiento de casos NHCD de los centros aloTPH GETH para cálculo de incidencia y secuenciación de alto rendimiento para identificar variantes adquiridas-CHIP/germinales–predisposición. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes con diagnóstico de NHCD. Se recogió la información clínica esencial de la enfermedad inicial, del trasplante y de la NHCD en todos los casos. En los pacientes con material genético disponible (n=17), se obtuvo ADN de la NHCD y de los donantes emparentados para realizar: panel NGS para genes mutados en neoplasias mieloides (x1400; caracterización de CHIP); y secuenciación de exoma (WES; x100; caracterización predisposición). **Resultados:** Veintidós de 36 centros revisaron su serie histórica de aloTPH. Se identificaron 33 casos de NHCD,diagnosticados entre 2007 y 2024, de los cuales un 65% (n=20) en los últimos 5 años. En cuanto al momento del trasplante, en un 70% se realizó entre 2013 y 2022 (n=21). Utilizando los datos disponibles de las memorias de trasplantes de progenitores hematopoyéticos de la ONT, estimamos la incidencia de las NHCD de este estudio entre 2020 y 2022 en un 0,31% (n=8/2575) de los trasplantes realizados en los centros participantes, siendo un 0,36% (n=6/1645) de los aloTPH con donante emparentado y un 0,22% (n=2/930) con donante no emparentado. En la Figura 1 se representan las categorías diagnósticas de la neoplasia inicial y de la NHCD posterior, destacando una mayor representación de linaje mieloide tanto en la neoplasia inicial (64%) como en la NHCD (88%). Respecto al tipo de donante, en 30 de los 33 casos era emparentado, con una edad media al momento de donación de 45 años [18-73]. El periodo de latencia mediana entre el aloTPH y el diagnóstico de la NHCD fue de 50 meses [16-390meses]. A destacar que un 34,5% de las NHCD (n=10/29) presentaban alteraciones de pérdida en el cromosoma 7 (Tabla1). En cuanto a los estudios genómicos, se obtuvo información de secuenciación masiva de 23 casos que incluían NHCD y donante, y de 3 casos con sólo NHCD. Se identificaron 8 casos de NHCD (por WES o NGS mieloide) con una variante germinal patogénica en genes de predisposición a neoplasia hematológica (*DDX41*,n=5; *CEBPA*,n=2; *CHEK2,n*=1). En dos casos se detectó la presencia de CHIP en el material donado, definida por una variante adquirida en el gen *SETBP1* y un segundo

caso por la presencia en el material infundido de una monosomía del cromosoma 7. En ambos casos, las alteraciones constituían el marcador clonal de la NHCD (Tabla2). **Conclusiones:** En la serie más larga con datos genómicos de nueva generación de NHCD, describimos que la mayoría de los casos ocurren en aloTPH de donante emparentado (90%) y en el 80% de los casos en los que identificamos causa genómica, la responsable es la predisposición germinal. *DDX41* y *CEBPA* representan el 87,5% de los casos en el que la NHCD es atribuible a predisposición germinal en el material donado: en ellos, la detección en la estrategia pre-trasplante de estas variantes patogénicas germinales emerge como obligatorio en la práctica clínica habitual.

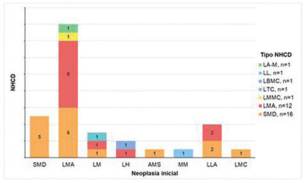
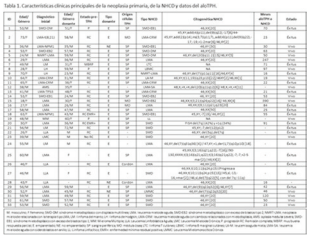


Figura 1. Categorías diagnósticas de la NHCD según la neoplasia inicial que indicó el trasplante alogénico. Cada histograma representa una categoría diagnóstica inicial diferente y dentro de ella en diferentes colores se representan las categorías con el número de casos de NHCD que aparecen después del trasplante en esos pacientes.





SEHH - ERITROPATOLOGÍA

CS-006

ANÁLISIS INTERMEDIO DEL ESTUDIO COMPLETE ACERCA DE LA EFECTIVIDAD EN VIDA REAL DE PEGCETACOPLÁN EN PACIENTES CON HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) EN ESPAÑA

González González, C (1); Lavilla Rubira, E (3); Fernández Villar, AM (4); González Rodríguez, AP (5); De La Iglesia íñigo, S (6); Vara Pampliega, M (7); Salido Fiérrez, EJ (8); Contento Gonzalo, A (9); Hernández Rodríguez, I (10); Beneitez Pastor, D (11); Gaya Valls, A (12); Surova, E (13); Malmström, H (13); Lethagen, S (13)

(1)Hospiita Universitario Donostia; (2)Hospital Universitario Donostia; (3)Servicios del Hospital Universitario Lucus Augusti (HULA), Lugo; (4)Hospital Clínico Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, A Coruña; (5)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (6)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (7)Hospital Universitario Cruces, Bizkaia; (8)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (9)Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga; (10)Instituto Catalán de Oncología - Hospital Duran i Reynals, Barcelona; (11)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (12)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona; (13)Swedish Orphan Biovitrum AB, Estocolmo, Suecia

Introducción: La HPN es una enfermedad minoritaria caracterizada por hemólisis intravascular (HIV) mediada por el complemento. Aunque los inhibidores de C5 reducen la HIV, muchos pacientes continúan con anemia, necesidad de transfusiones (TS) y deterioro de la calidad de vida. Pegcetacoplán (PEG), inhibidor de C3/C3b aprobado para adultos con HPN, controla la HIV persistente sin producir hemólisis extravascular. En ensayos fase 3, PEG mejoró significativamente la hemoglobina (Hb) y otros parámetros clínico-analíticos. Se presentan aquí datos intermedios del estudio internacional COMPLETE sobre la efectividad en vida real del tratamiento con PEG en la cohorte de pacientes españoles. **Material:** COMPLETE (NCT05776472), es un estudio observacional, post-autorización, internacional, que prevé reclutar 200 pacientes (ptes) adultos con HPN tratados con PEG. Objetivo primario: evaluar el cambio en Hb desde el inicio de tratamiento con PEG y durante 6 meses. Objetivos secundarios: cambios en el nivel de lactato deshidrogenasa (LDH), recuento absoluto de reticulocitos (ARC), bilirrubina, ferritina, y mejora en Hb (Hb ≥12 g/dL o aumento ≥2 g/dL) desde el inicio de tratamiento con PEG y cada 6 meses. Se registran necesidades de TS y eventos adversos (EAs). El estudio incluye un análisis retrospectivo de 12 meses, previo inicio a PEG, y una fase prospectiva de 24 meses post PEG. **Resultados:** A 12 de enero de 2025, se habían reclutado 70 ptes, 18 de la cohorte española a estudio. La mediana de tratamiento con PEG fue de 16,3 meses (RIQ: 9,4; 23). A los 6 meses del inicio de PEG, la mediana de aumento de Hb (n=15) fue de 1,9 g/dL (RIQ: 0,8; 3,2); el 47% (7/15) de los ptes presentó un incremento ≥2 g/dL de Hb y el 27% (4/15) de los ptes alcanzaron niveles de Hb ≥12 g/dL (0% al inicio).La mediana de Hb fue de 11,1 g/dL (n=15) y de 11,2 g/dL (n=11) a los 6 y 12 meses, respectivamente. Los cambios a 6 meses en otros parámetros se recogen en la Tabla 1. La media de TS anualizadas fue de 3,6 (DE: 6,14) en 9 ptes en el año previo al inicio de PEG, vs 1,1 (DE: 3,11) en 3 ptes en el año posterior. Se registraron 2 eventos hemolíticos agudos en 2 ptes a los 12 meses y dos EAs graves (SAEs) no relacionados con PEG en 2 ptes. **Conclusiones:** El análisis intermedio del estudio COMPLETE muestra que el tratamiento con PEG en pacientes españoles con HPN mejora los niveles de Hb y otros parámetros hematológicos a los 6 meses, reduciendo la necesidad de TS. La baja incidencia de SAEs y su no relación con PEG indican un perfil de seguridad favorable. Estos resultados refuerzan la evidencia sobre la efectividad y seguridad de PEG en práctica clínica real en España.

Tabla 1. Características basales de los pacientes al inicio de tratamiento con PEG y resultados a los 6 meses

Características basales	Total población (N=18)	FAS-6* (N=15)
Edad al momento del reclutamiento, mediana (RIQ), años	62 (45; 73)	67 (45; 74)
Edad al inicio de PEG, mediana (RIQ), años	61,8 (44,8; 72,3)	66,1 (44,8; 73,6)
Mujeres, n (%)	6 (33,3)	4 (26,7)
Hb, mediana (RIQ), g/DL	9,3 (9; 10,3)	11,1 (10,3; 12,5)
LDH, mediana (RIQ), U/L	272,5 (227; 401)	187 (171; 223)
Bilirrubina total, mediana (RIQ), µmol/L	26,8 (21,7; 54,7)	12,7 (8,6; 22,2)
ARC, mediana (RIQ), 10^9 cells/L	187,7 (129,7; 230)	96 (73,3; 116)
Ferritina, mediana (RIQ), µg/L	510 (155,5; 1184)	365 (118; 1179)
Resultados a los 6 meses, Mediana (RIQ)	**Total población (N=18)**	**FAS-6***
Hb CDB, g/dL	NA	1,9 (0,8; 3,2) (n=15)
LDH CDB, U/L	NA	-91(-225; -30) (n=15)
Bilirrubina total CDB, µmol/L	NA	-12 (-32,5; -8,2) (n=15)
ARC CDB, $x10^9$ cells/L	NA	-64 (-125,0; -39.7) (n=13)
Ferritina CDB, µg/L	NA	-52 (-160; 18.0) (n=13)

*FAS-6: Subconjunto del FAS que excluye a los pacientes sin datos de hemoglobina disponibles a los 6 meses ;
FAS: Conjunto de análisis completo; RIQ: Rango intercuartílico; PEG: Pegcetacoplán; Hb: Hemoglobina; LDH: Lactato deshidrogenasa; ARC: Recuento absoluto de reticulocitos; CDB: Cambio desde el basal

SEHH - BIOLOGÍA HEMATOLÓGICA: CITOGENÉTICA, BIOLOGÍA MOLECULAR

CS-007

CARACTERIZACIÓN DE LA DIFERENCIACIÓN ERITROIDE TERMINAL MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL COMO BIOMARCADOR PRONÓSTICO Y FUNCIONAL EN LOS SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS

Bermejo-pelaez, D (1); Hidalgo Soto, M (2); Oños Clasusell, A (2); Diez, N (1); Brau Queralt, D (1); Mendoza Martinez, A (3); Gomez Alvarez, M (4); Rodriguez San Antolin, S (3); Sumell, S (2); Navarrete, M (2); Garrido, S (2); Benavente Cuesta, C (4); Martinez-lopez, J (3); Luengo-oroz, M (4); Montoro, J (2)

(1)Spotlab; (2)Hospital Vall d' hebron; (3)Hospital Universitario 12 de Octubre; (4)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: La citometría de flujo ha demostrado alteraciones significativas en la diferenciación eritroide terminal (DET) en pacientes con síndrome mielodisplásico (SMD), asociándose una maduración eritroide incorrecta a peor pronóstico. Evaluar la DET de forma precisa y objetiva podría representar un biomarcador útil para mejorar la estratificación del riesgo, frente a las limitaciones de subjetividad y baja reproducibilidad de la evaluación morfológica convencional. **Objetivo:** Establecer los rangos de normalidad de la DET mediante IA en médulas óseas normales, definir umbrales de alteración en SMD y analizar su valor pronóstico. **Material:** Se analizaron 272 pacientes con SMD diagnosticados entre 2014 y 2024 en tres hospitales españoles, y 107 médulas óseas sin alteración. Las muestras se digitalizaron mediante microscopía óptica (100x) acoplada a un smartphone y se procesaron con un modelo de IA que clasificó automáticamente (rendimiento >95%) las células en cinco clases: no eritroide, proeritroblasto (PE), eritroblasto basófilo (BA), eritroblasto policromático (POLI) y eritroblasto

ortocromático (ORTO). A partir de estas clasificaciones, se calculó la proporción total de células eritroides en médula y las ratios entre estadios consecutivos (BA/PE, POLI/BA, ORTO/POLI). Finalmente se estudió la asociación entre los perfiles de DET y la supervivencia global (SG), progresión a leucemia mieloide aguda (LMA), dependencia transfusional y respuesta a agentes estimulantes de la eritropoyesis (ESA). **Resultados:** En la cohorte de controles sin afectación medular se observó que el 95 % tenía una proporción de eritroides superior al 17,2 %, por lo que este valor se utilizó como umbral para definir DET ausente (por debajo de 17,2 %) y DET presente (igual o superior a 17,2 %) en pacientes con SMD. Dentro del grupo con DET presente se distinguieron dos fenotipos: DET normal (ratios madurativos normales) y DET anormal (alteración temprana BA/PE anormal). Las características clínicas basales para cada grupo de pacientes se resumen en la Tabla 1. Los pacientes con DET ausente tuvieron menor SG frente a los pacientes con DET normal (33 vs. 95 meses; p=0,002), mostrando un pronóstico similar a aquellos con DET anormal (Figura 1). Además, la ausencia de DET se asoció a una progresión más rápida a LMA tras ajustar por IPSS-R (HR=2,2; p=0,05), mayor dependencia transfusional (55,6 % vs. 28,9 %; p=0,001) y menor respuesta hematológica a ESA (20 % vs 66 %; p=0,048). **Conclusiones:** La evaluación automatizada de DET mediante IA permite identificar dos fenotipos de alto riesgo en SMD (aplasia eritroide y fallo de maduración temprana) asociados a menor supervivencia, mayor progresión a LMA, necesidad transfusional y peor respuesta a ESA. Estos fenotipos actúan como biomarcadores pronósticos independientes del IPSS-R, y podrían integrarse como herramienta complementaria para optimizar la estratificación y el manejo clínico.

Figura 1. Curvas de supervivencia (global) entre pacientes con DET normal, DET ausente y DET anormal.

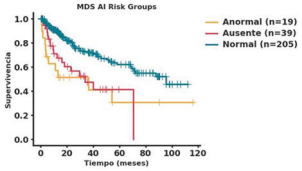


Tabla 1. Características clínicas basales para cada grupo de pacientes.

Variable	DET Normal (N=213)	DET Anormal (N=20)	DET Ausente (N=39)
Sexo masculino , N (%)	124 (58)	10 (50)	20 (51)
Edad (años), media (DE)	81.02 (12.16)	74.70 (15.70)	84.03 (10.66)
EPO (mU/ml), media (DE)	160.57 (1026.62)	121.70 (134.55)	328.30 (581.60)
Hemoglobina (g/dL), media (DE)	10.33 (1.56)	9.92 (1.82)	9.50 (1.80)
Hematocrito (%), media (DE)	31.08 (7.33)	30.10 (5.53)	29.17 (5.53)
Plaquetas (*10E3/ µl), media (DE)	166.06 (125.62)	120.70 (116.45)	149.03 (148.42)
N transfusiones 16 semanas pre-tratamiento, media (DE)	2.43 (4.50)	2.25 (2.81)	4.33 (4.76)
% Blastos MO, media (DE)	3.27 (3.75)	7.35 (5.68)	5.64 (4.97)
Reticulocitos (*10E3/ µl), media (DE)	64.26 (37.92)	48.64 (37.98)	58.70 (33.67)
Número líneas displásicas MO, media (DE)	2.39 (0.68)	2.50 (0.69)	2.54 (0.60)
ECOG, media (DE)	0.95 (1.04)	0.89 (0.83)	1.27 (1.15)
IPSS-R, media (DE)	2.99 (1.99)	5.03 (2.85)	4.16 (2.21)
SG (meses)	95.36	36.3	33.73

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

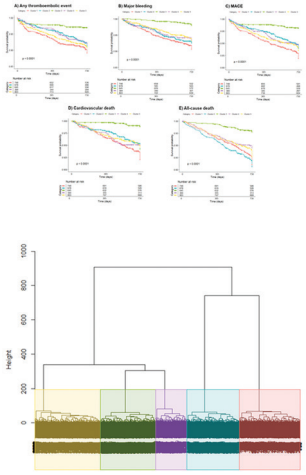
CS-008

IDENTIFICACIÓN DE FENOTIPOS CLÍNICOS MEDIANTE ANÁLISIS JERÁRQUICO DE CLÚSTERES Y SU IMPLICACIÓN PRONÓSTICA EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR Y ANTICOAGULACIÓN ORAL

Soler Espejo, E (1); Ramos Bratos, M (3); Rivera Caracava, J (4); Poveda García, A (2); Sánchez Salas, J (2); Ruiz Ruiz, E (2); Pérez Laencina, M (2); Blázquez Soto, J (2); Muñoz Villena, V (2); Ballester Mínguez, R (2); García Candel, F (2); Marín Ortuño, F (3); Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia; (3)Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia; (4)Universidad de Murcia

Introducción: La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente y se asocia a una gran heterogeneidad clínica, influida por la coexistencia de múltiples comorbilidades. Esta complejidad limita la utilidad de las clasificaciones tradicionales basadas solo en el patrón de arritmia. Una aproximación fenotípica podría mejorar la estratificación del riesgo y orientar el manejo clínico de los pacientes de forma más personalizada. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo identificar clústeres fenotípicos mediante el análisis jerárquico en pacientes con FA y analizar su asociación con eventos adversos. **Material:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con FA que iniciaron anticoagulación oral entre enero de 2016 y noviembre de 2021. Los fenotipos clínicos se identificaron mediante análisis jerárquico de clústeres, utilizando 15 variables clínicas basales. Cada paciente fue considerado inicialmente como un clúster independiente; se empleó la distancia euclídea cuadrada como medida de disimilitud y los clústeres se agruparon según el método de Ward. Durante un seguimiento de dos años, se registraron eventos tromboembólicos, hemorragias mayores, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), muerte cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. **Resultados:** Se analizaron 3,259 pacientes (52,8% mujeres; edad mediana: 77 años [RIC 70–83]), identificándose cinco clústeres (Figura 1, Tabla 1): Clúster 1: pacientes >75 años con multimorbilidad; Clúster 2: pacientes >75 años con antecedentes de cáncer; Clúster 3: pacientes ≤75 años con escasas comorbilidades; Clúster 4: pacientes varones ≤75 años con perfiles metabólicos y de estilo de vida de alto riesgo; y Clúster 5: pacientes >75 años con antecedentes de ictus/AIT/tromboembolismo. En comparación con el Clúster 3, los análisis de regresión de Cox ajustados mostraron que todos los clústeres presentaron un riesgo significativamente mayor de eventos adversos. Las razones de riesgo ajustadas (aHR) para eventos tromboembólicos oscilaron entre 2.67 y 3.77, con el mayor riesgo en el Clúster 1 (aHR 3.77; IC 95%: 2.28–6.24); para hemorragias mayores, entre 3.46 y 4.80, también con el riesgo más alto en el Clúster 1 (aHR 4.80; IC 95%: 2.59–8.90); para MACE, entre 2.92 y 4.60, con el máximo riesgo en el Clúster 1 (aHR 4.60; IC 95%: 2.96–7.15); para muerte cardiovascular, entre 4.50 y 7.18, siendo nuevamente el mayor en el Clúster 1 (aHR 7.18; IC 95%: 3.27–15.77); y para mortalidad por cualquier causa, entre 2.56 y 4.09, con el riesgo más elevado en el Clúster 1 (aHR 4.09; IC 95%: 2.72–6.16) (Figura 2). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con FA y anticoagulación oral, el análisis jerárquico de clústeres identificó fenotipos clínicos diferenciados, con perfiles de riesgo específicos y relevantes implicancias pronósticas.



SEHH - LEUCEMIAS

CS-009

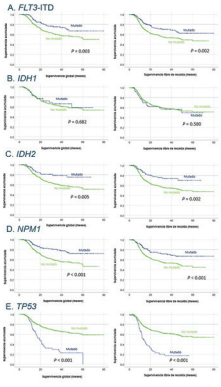
IMPACTO DEL PERFIL MOLECULAR Y GENÉTICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA SOMETIDOS A TRASPLANTE ALOGÉNICO

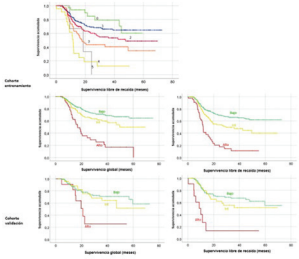
Colmenares Gil, R (1); Barragán González, E (3); Rodríguez Veiga, R (3); Sánchez García, J (4); Tormo Díaz, M (5); Bernal Del Castillo, T (6); Martínez Sánchez, P (2); Rodríguez Arbolí, E (7); Gil Cortés, C (8); Soria Saldise, E (7); Serrano López, J (4); Colorado Araujo, M (9); García Fortes, M (10); Bilbao Sieyro, C (11); López Lorenzo, J (12); Larráyoz Ilundáin, M (13); Pérez Santaolalla, E (14); Lavilla Rubira, E (15); Algarra Algarra, L (16); García Garay, M (17); Carreño Gómez-tarragona, G (2); Chillón Santos, M (18); Martínez López, J (2); Ayala Díaz, R (2); Montesinos Fernández, P (3)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid; (3)Hospital U. La Fe, Valencia; (4)Hospital Reina Sofía, Córdoba; (5)Hospital Clínico Universitario, Valencia; (6)Hospital Central de Asturias, Oviedo; (7)Hospital U. Virgen del Rocío, Sevilla; (8)Hospital General de Alicante, Alicante; (9)Hospital U. Marqués de Valdecilla, Santander; (10)Hospital U. Virgen de la Victoria, Málaga; (11)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria; (12)Hospital Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (13)Clínica Universidad de Navarra, Pamplona; (14)Hospital Donostia, Donostia-San Sebastián; (15)Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo; (16)Hospital General de Albacete, Albacete; (17)Hospital U. Virgen de la Arrixaca, Murcia; (18)Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca

Introducción: La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica heterogénea con mal pronóstico; en la mayoría de los pacientes jóvenes la opción curativa pasa por el trasplante alogénico, guiado por el perfil citogenético y molecular y la respuesta al tratamiento. La recaída post-trasplante es la principal causa de muerte; algunas estrategias para intentar reducirla son ajustar la intensidad del acondicionamiento del trasplante, modificar las pautas de inmunosupresión o administrar tratamiento de mantenimiento post-trasplante. **Objetivo:** El objetivo principal fue la supervivencia libre de recaída (SLR) y la creación de un score pronóstico. **Material:** Es un estudio retrospectivo multicéntrico del grupo PETHEMA que incluyó a pacientes con LMA en primera remisión completa, sometidos a trasplante alogénico entre 2017 y 2024. Los pacientes tenían estudios moleculares de PCR y NGS al diagnóstico, centralizados en 7 laboratorios, y los datos clínicos y de estudio citogenético se obtuvieron a través de PLATAFO-LMA. Se empleó el programa estadístico SPSS para realizar un análisis univariante y multivariante (este último tras para dividir aleatoriamente a los pacientes en cohortes de entrenamiento (70%) y validación (30%)); con el resultado de regresión de Cox para SLR se generó un score pronóstico. **Resultados:** Se incluyeron 717 pacientes en el estudio, con una mediana de edad al diagnóstico de 56,5 años (rango 18-74 años). El 53,8% eran hombres y el 21,7% tenían LMA secundaria. Según la ELN 2022, el 14,1% tenía riesgo favorable, el 31,2% riesgo intermedio y el 54,7% riesgo adverso. La mayoría de los trasplantes se realizaron con acondicionamiento de intensidad reducida (53,5%). Con una mediana de seguimiento de 19,5 meses, no se alcanzó la mediana de SG ni SLR. La SG a 2 años desde el diagnóstico fue del 69,4% y la SLR a 2 años fue del 63,9%. En el análisis univariante, los pacientes con mutación FLT3-ITD presentaron mejor SLR: HR 0,59, IC 95% 0,43–0,82; P = 0,0017; mediana de SLP no alcanzada (NA) vs. 49,5 meses). Las mutaciones en NPM1 e IDH2 se asociaron con mejor SLR; la mutación en TP53 se asoció con peor SLR (Figura 1). Mediante regresión de Cox, en el contexto de la de SLR, las mutaciones en FLT3-ITD (HR = 0,423, P = 0,001) también mostraron un efecto protector significativo, mientras que las alteraciones en TP53 (HR = 3,668, P < 0,001), WT1 (HR = 2,355, P = 0,003) y SF3B1 (HR = 2,390, P = 0,030) se asociaron con mayor riesgo de recaída. Con los resultados de SLR, se diseñó un score, usando los resultados estadísticamente significativos, y estratificando a los pacientes en tres categorías de riesgo: bajo, intermedio y alto (Tabla 1). Se observaron diferencias significativas en SLR (P < 0,001), con una mediana de SLR de 11,9 meses en el grupo de alto riesgo (HR 3,48 [2,39-5,08]), 29,6 meses en riesgo intermedio (HR 1,56 [1,09-2,23]) y NA en bajo riesgo (Figura 2). Estos hallazgos se replicaron en la cohorte de validación. **Conclusiones:** Hemos desarrollado un score pronóstico, basado en perfiles moleculares al diagnóstico, que puede contribuir a mejorar y personalizar el tratamiento de los pacientes. Los pacientes con FLT3-ITD mutado presentan mejor evolución que los no mutados, posiblemente en relación con el uso de inhibidores de FLT3. A pesar de las limitaciones del estudio, estos resultados pueden ayudar a optimizar el manejo peri-trasplante y post-trasplante.

DNMT3A mutado: 1 punto
FLT3-ITD no mutado: 1 punto
SF3B1 mutado: 1 punto
TP53 mutado: 2 puntos
WT1 mutado: 1 punto
Bajo riesgo: 0-1 punto
Riesgo intermedio: 2 puntos
Alto riesgo: 3-6 puntos





SEHH - GESTIÓN Y ORGANIZACIÓN

CS-010

IMPACTO DE LA IMPLANTACIÓN DE LA NORMA UNE-EN ISO 15189 EN EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA

Llop García, M (1); Sargas Simarro, C (2); Carrero García, R (1); Miralles Medina, A (2); De Las Heras Moreno, S (3); Gil Ortí, JV (3); Laiz Marro, B (1); Barragán González, E (1)

(1)Hospital Universitari i Politènic la Fe; (2)Instituto de Investigación Sanitaria la Fe; (3)nstituto de Investigación Sanitaria la Fe

Introducción: El diagnóstico molecular de la leucemia mieloide aguda (LMA) está acreditado por la norma UNE-EN ISO 15189 (LE/2445) en nuestro laboratorio, lo que garantiza la calidad analítica y la seguridad del paciente. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar el impacto del sistema de calidad desde su implantación en 2018 hasta la actualidad. **Material:** Se analizaron diversos indicadores de calidad entre 2018 y 2025: alcance, actividad, tiempos de respuesta, evaluación de riesgos (AMFE) y resultados de encuestas a los usuarios. **Resultados: Alcance:** en 2018 se acreditaron mediante alcance fijo los estudios de las mutaciones *FLT3-ITD y NPM1*. En 2024 se acreditó el diagnóstico molecular por NGS (panel mieloide: mutaciones de 23 *hotspots* y secuencia codificante de 17 genes, fusiones de 29 *drivers* y expresión de 5 genes) mediante alcance flexible, lo cual permitirá incorporar al mismo de forma rápida nuevos genes para atender a las futuras necesidades asistenciales. La ampliación del alcance aumentó el porcentaje de biomarcadores acreditados para la caracterización molecular de la LMA del 28,6% al 100%. **Actividad:** se registró un incremento progresivo del número de estudios moleculares acreditados: de 577 en 2018 a 2.213 en 2024, consecuencia del aumento de la demanda asistencial y la ampliación del alcance (Figura1). **Tiempo de respuesta:** en el periodo analizado se redujo hasta un 32% para todas las pruebas acreditadas. La mediana de validación para *FLT3*-ITD y *NPM1* pasó de 4,8 a 1,6 días. El informe completo de NGS pasó de 29,8 a 9,5 días. El informe rápido con los biomarcadores más urgentes se valida en una mediana de 6,6 días (Figura 1). **Gestión del riesgo:** el 55% de los riesgos que podrían afectar a la seguridad del paciente se producen en la etapa pre-analítica, por lo que se implementaron acciones preventivas como la automatización de procesos y el sexado de las muestras. La acreditación por alcance flexible del estudio molecular de la LMA mediante NGS requirió el incremento de las acciones formativas dirigidas todo el personal. **Encuesta de satisfacción:** evidenció un alto nivel de confianza en los resultados emitidos, destacando la claridad y utilidad clínica de los informes. **Conclusiones:** La acreditación ISO 15189 es una herramienta que aumenta la seguridad del paciente. La especialización del personal y la cultura de mejora continua son pilares fundamentales para afrontar los desafíos presentes y futuros en el diagnóstico molecular en oncohematología. La implementación del alcance flexible ha permitido incorporar la NGS de forma ágil y segura, manteniendo altos estándares de calidad para todos los biomarcadores clínicamente relevantes en la LMA.

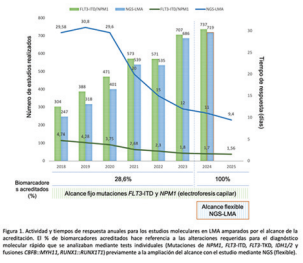


Figura 1. Actividad y tiempos de respuesta anuales para los estudios moleculares en LMA ampara dos por el alcance de la acreditación. El % de biomarcadores acreditados hace referencia a las alteraciones requeridas para el diagnóstico molecular rápido que se analizaban mediante tests individuales (Mutaciones de *NPM1*, *FLT3-ITD*, *FLT3-TKD*, IDH1/2 y fusiones *CBFB::MYH11*, *RUNX1::RUNX1T1*) previamente a la ampliación del alcance con el estudio mediante NGS (flexible).

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CS-011

LA TROMBOINFLAMACIÓN COMO NUEVO MECANISMO PATOLÓGICO EN EL SÍNDROME PROGEROIDE DE HUTCHINSON-GILFORD (HGPS): UNA NUEVA DIANA TERAPÉUTICA

Martínez García, B (1); De La Fuente, M (3); Barettino, A (3); García Barberá, N (2); Barreda, A (2); Benedicto, I (4); Dorado, B (5); Lozano, M (2); Gardiner, E (6); López Otín, C (7); Nieswandt, B (8); González-conejero, R (2); Martínez, C (2); Andrés, V (5); águila, S (2)

(1)Centro Regional de Hemodonación, IMIB-Pascual Parrilla; (2)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB-Pascual Parrilla. Murcia.; (3)Laboratorio de Patofisiología Cardiovascular Molecular y Genética. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC). Madrid.; (4)Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC). Madrid.; (5)Laboratorio de Patofisiología Cardiovascular Molecular y Genética. Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC). Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV). Madrid.; (6)Division of Genome Science and Cancer. The John Curtin School of Medical Research. The Australian National University. Canberra, ACT, Australia.; (7)Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Medicina. Instituto Universitario de Oncología. Universidad de Oviedo. Oviedo. Centre de Recherche des Cordeliers, Inserm U1138, Université Paris Cité, Sorbonne Université, Paris.; (8)Institute of Experimental Biomedicine I. Rudolf Virchow Center. Center for Integrative and Translational Bioimaging. University of Wuerzburg. Würzburg, Germany.

Introducción: El HGPS es una enfermedad genética rara causada por una mutación en el gen *LMNA* que da lugar a lamina A aberrante llamada progerina, ocasionando un envejecimiento acelerado. Los pacientes con HGPS mueren prematuramente, principalmente por complicaciones cardiovasculares, a pesar de carecer de los factores de riesgo clásicos. Se ha descrito que durante el envejecimiento natural se desarrolla un estado inflamatorio crónico, estéril y de bajo grado que puede conducir a un estado tromboinflamatorio, afectando a la funcionalidad de plaquetas y neutrófilos, entre otros. Sin embargo, este aspecto no ha sido estudiado en el caso de la progeria. **Objetivo:** Caracterizar la tromboinflamación y sus mecanismos durante la progresión del HGPS. **Material:** Ratones WT y progéricos homocigotos knock-in para la mutación $Lmna^{G609G/G609G}$ (G609G) fueron estudiados a las 8 semanas (enfermedad temprana con cambios fenotípicos menores) y a las 14-15 semanas de edad (enfermedad severa, próximos a su máxima supervivencia). Se realizaron estudios de citometría de flujo, LTA, western blot, trasplante de médula ósea, proteómica, ELISAs, formación de NET, Seahorse, etc. **Resultados:** En primer lugar, observamos una menor reactividad plaquetaria tras la estimulación con distintas dosis de CRP (unión fibrinógeno: p<0.0001, P-selectina: p<0.001) en ratones G609G de 15 semanas, pero no a las 8 semanas de edad. Además, presentaron respuesta nula en agregación a CRP (5µg/ml), y una disminución del 50% en la expresión de glicoproteína VI (GPVI). En cambio, la activación con otros agonistas no estaba alterada. Por el contrario, al estudiar los megacariocitos encontramos que los niveles de GPVI no presentaron ningún cambio, lo que indicaría que la pérdida de GPVI estaría ocurriendo en plaquetas en circulación. Estos hallazgos apuntaban a que la activación plaquetaria *in vivo* causaba el "shedding" o corte de GPVI, lo cual se confirmó mediante la detección de mayores niveles de GPVI cortada en plaquetas progéricas en estado basal, junto con una reducción en Hsp47 detectada mediante proteómica. Esta proteína participa en la dimerización y vía de activación de GPVI, y su disminución está relacionada con tromboinflamación. A continuación, los experimentos cruzados de trasplante de médula ósea entre ratones WT y G609G, demostraron que solo el ambiente progérico era responsable de una respuesta plaquetaria disfuncional en esta enfermedad. En los ratones G609G, los vasos presentaban mayor contenido en colágeno, fibrinógeno y fibrina, lo que promovería la activación de las plaquetas a través de GPVI. De hecho, se observó mayor adhesión y agregación de las plaquetas en pulmón (p<0.0001) e hígado (p<0.05) de ratones G609G comparado con ratones WT. Por otro lado, los neutrófilos G609G mostraron significativamente mayor estallido respiratorio y una NETosis exacerbada a las 15 semanas *ex vivo*, no así en ratones WT o G609G de 8 semanas, lo que se confirmó con una detección de mayores niveles de histona 3 citrulinada en el plasma de estos ratones. **Conclusiones:** Los ratones progéricos exhibieron una mayor activación plaquetaria en circulación mediada por GPVI. Esta disfunción plaquetaria, junto con la formación exacerbada de NET, podría contribuir al desarrollo de tromboinflamación durante el progreso de la enfermedad, aumentando el riesgo trombótico y cardiovascular en progeria. Nuestros resultados identifican una nueva diana terapéutica en progeria, GPVI, que podría ayudar a reducir o retrasar los eventos cardiovasculares y trombóticos adversos y la mortalidad asociada. De hecho, estamos realizando un ensayo preclínico para bloquear GPVI (JAQ1) a lo largo del desarrollo de esta enfermedad. Financiación: Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-AEI (PID2022-137251OA-100 and PID2022-141211OB-100), Fundación Ramón Areces (CIVP21A7006), and Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia (22104/PI/22).

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-012

IMPACTO DE LAS MUTACIONES CONDUCTORAS CLONALES EN EL RIESGO DE PRESENTAR TROMBOSIS ARTERIAL EN UNA SERIE DE 3074 PACIENTES CON TROMBOCITEMIA ESENCIAL

Angona Figueras, A (1); Arellano Rodrigo, E (3); Cuevas, B (4); Pérez Encinas, M (5); Caballero, G (6); Hernández-boluda, JC (7); Ferrer Marin, F (8); Gómez Casares, MT (9); Senín, A (10); Noya Pereira, MS (11); Pérez López, R (12); Mata Vázquez, MI (13); Cerezo, E (14); Magro, E (15); Carreño, G (16); Cortés Vázquez, MA (17); Alonso Dominguez, JM (18); Velez, P (10); García Hernandez, C (19); Guerra, JM (20); Santaliestra, M (21); García Gutierrez, V (22); Sierra Aisa, C (23); Fox, L (24); Díez Campos, I (2); Cuevas, MV (4); Sanz, L (13); Pastor Galan, I (7); Stuckey, R (9); Auría, C (6); Alvarez Larrán, A (3)

(1)ICO GIRONA; (2)ICO Girona – Hospital Dr. Josep Trueta. Girona; (3)Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona; (4)Hospital Universitario de Burgos. Burgos; (5)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela; (6)Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza; (7)Hospital Clínico de Valencia. Valencia; (8)Hospital Morales Messeguer. IMIB. UCAM. Murcia; (9)Hospital Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria; (10)Hospital del Mar. Barcelona; (11)Complexo Universitario A Coruña. Coruña; (12)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia; (13)Hospital Universitario Costa del Sol. Málaga; (14)Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa; (15)Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares; (16)Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid; (17)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander; (18)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz. Madrid; (19)Hospital General de Alicante. Alicante; (20)Hospital Son Llatzer. IDISBA. Palma de Mallorca; (21)Hospital Universitario Mútua Terrassa. Terrassa; (22)Hospital Ramón y Cajal. Madrid; (23)Hospital Universitario Cruces. Barakaldo; (24)Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona

Introducción: Recientemente se ha descrito una nueva escala de riesgo de trombosis arterial (TA) (ARTS) para neoplasias mieloproliferativas que incluye los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), edad > 60 años al diagnóstico, historia previa de TA y mutaciones en *TET2* y/o *DNMT3A*. Sin embargo, el estado mutacional de *TET2*/*DNMT3A* no está disponible en la mayoría de los pacientes con trombocitemia esencial (TE) por lo que su aplicación en la práctica clínica es limitada. **Objetivo:** El objetivo del presente estudio es analizar el impacto del genotipo convencional (*JAK2, CALR, MPL*, TN) en el riesgo de TA en una amplia serie de pacientes con TE. **Material:** Se incluyeron 3074 pacientes del Registro Español de TE (RETE). La probabilidad hasta el primer evento trombótico tras el diagnóstico se estimó con el método de Kaplan-Meier aplicando el test de log-rank para las comparaciones. Los variables incluidas en la escala ARTS y el genotipo convencional se incluyeron en un modelo de riesgos proporcionales de Cox. **Resultados:** En la tabla 1 se muestran las características fundamentales de los pacientes en el diagnóstico. Con una mediana de seguimiento de 5,8 años desde el diagnóstico, 204 pacientes (6,6%) presentaron 248 TA. La edad, los FRCV y la historia de TA previa se asociaron a un mayor riesgo de TA. Según el IPSET trombosis, la probabilidad de TA a los 10 años fue la siguiente: bajo riesgo 4,2%, riesgo intermedio 7,9% y alto riesgo 17% (p<0,001). La probabilidad de TA a los 10 años fue diferente de acuerdo con el genotipo: 19,2%, 10,2%, 7,3%, 5,9% para *MPL, JAK2, CALR* yTN, respectivamente, p< 0,001 (figura 1). El genotipo *MPL* se asoció a un riesgo superior de TA a los 10 años respecto a *JAK2* (HR 2,01, 95% CI: 1,13-3,57, p=0,017), *CALR* (HR 2.85, 95%CI 1,44-5,6, p= 0,002) y TN (HR 3,87 95%CI 1,61-9,31, p=0,002) tras corregir por edad, sexo, historia de TA y FRCV. Los pacientes *JAK2* presentaron mayor riesgo de TA que los TN (HR: 2,01, 95% CI:1,06-3,87, p=0,03) y una tendencia hacia mayor riesgo que los *CALR* (HR: 1,41, 95% CI:0,95-2,08 p=0,086), tras corregir por edad, FRCV y antecedentes de TA. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en

cuanto el riesgo de TA entre los pacientes *CALR* y TN. Considerando edad >60 años: 2 puntos, historia previa de TA: 1 punto, FRCV: 3 puntos, *JAK2*: 1 punto, *MPL*: 2 punto, hemos establecido el *ARTSgem score* que establece 4 grupos con diferencias estadísticamente significativas en la probabilidad de TA a los 10 años (figura 2). **Conclusiones:** En conclusión, estos resultados respaldan la inclusión del genotipo *JAK2* y *MPL* como un factor de riesgo de trombosis arterial al aplicar la escala ARTS si el estado mutacional de *TET2*/*DNMT3A* no está disponible.

Tabla 1. Principales características clínico-hematológicas de los pacientes (N=3074)	
Edad, años*	63 (10-99)
Sexo femenino, n (%)	1860 (60.5)
FRCV, n (%)	1732 (56.3)
Mutación conductora clonal, n (%) *	
JAK2	1963 (64.1)
CALR	646 (21.1)
MPL	122 (3.9)
Triple negativo	332 (10.9)
IPSET-trombosis **	
Bajo	1008 (35.2)
Intermedio	859 (30)
Alto	996 (34.8)
Historia de trombosis arterial, n (%)	365 (11.9)
FRCV: factores de riesgo cardiovascular; n: número de pacientes # mediana (rango); *Valorable en 3063 pacientes; ** No disponible en 211 pacientes	

Figura 1. Probabilidad de trombosis arterial de acuerdo al genotipo

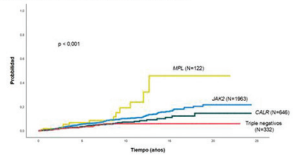
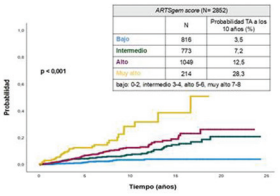


Figura 2. Probabilidad de trombosis arterial de acuerdo al *ARTSgem score*



SEHH - GAMMAPATÍAS MONOCLONALES

CS-013

VIRMA DESREGULA EPITRANSCRIPTÓMICAMENTE, VIA M6A, LA PROLIFERACIÓN CELULAR, APOPTOSIS Y LA FUNCIÓN MITOCONDRIAL EN EL MIELOMA MÚLTIPLE

Urizar Compains, E (1); Garate, L (2); Miranda, E (1); Barrena, N (3); Nelson, TM (4); Valcárcel, LV (3); Romero-torrecilla, JA (5); Kulis, M (6); Garbayo, E (5); Blanco-prieto, M (5); Rodríguez-otero, P (7); Martín-subero, JI (6); Mason, CE (8); San José-enériz, E (1); Prósper, F (7); Agirre, X (1)

(1)Centro de Investigación Médica Aplicada; (2)Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra; (3)Universidad de Navarra, Tecnun Escuela de Ingeniería; (4)Weill Cornell Medicine, Department of Physiology and Biophysics; (5)Universidad de Navarra, Departamento de Ciencias Farmacéuticas; (6)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS); (7)Cancer Centre Clínica Universidad de Navarra, Clínica Universidad de Navarra; (8)Weill Cornell Medicine, Department of Physiology and Biophysics, The HRH Prince Alwaleed Bin Talal Bin Abdulaziz Alsaud Institute for Computational Biomedicine

Introducción: El Mieloma Múltiple (MM) se caracteriza por una proliferación clonal de células plasmáticas (CP) y sigue siendo una enfermedad incurable. Por ello, es necesario profundizar en su biología para desarrollar nuevas terapias. La alteración del epitranscriptoma, modificaciones post-transcripcionales del RNA, ha surgido como mecanismo clave en el desarrollo de tumores humanos. **Objetivo:** En este estudio se analizó el papel de la marca epitranscriptómica N^6-metiladenosina (m6A) y de sus genes reguladores en el pronóstico y desarrollo del MM. **Material:** Se analizaron los niveles de m6A (ELISA) y la expresión de los genes m6A (RNA-seq, ATAC-seq y ChIP-seq de H3K27Ac) en CPs de donantes sanos y pacientes de MM. La supervivencia se estudió utilizando el RNA-seq y datos clínicos de 619 pacientes de MM (cohorte CoMMPass). VIRMA se inhibió mediante CRISPR-Cas9, tanto *in vitro*, como en modelos *in vivo* de MM. Se analizaron: niveles de VIRMA (Western blot), niveles de m6A (ELISA), m6A a nivel de sitio (secuenciación Oxford Nanopore), proliferación, ciclo celular y apoptosis (citometría), respiración mitocondrial (Seahorse), y actividad de NFκB (Western Blot; ELISA). Finalmente, se desarrollaron nanopartículas lipídicas encapsulando un siRNA frente a VIRMA (LNP-siVIRMA) como estrategia terapéutica. **Resultados:** Los pacientes con MM mostraron niveles significativamente mayores de m6A desde los estadios de MGUS y SMM, debido a la sobreexpresión de 18 de los 20 genes reguladores, mediada por una activación epigenómica. La alta expresión de la firma de genes m6A se asoció significativamente con peor supervivencia libre de progresión y global, y con un enriquecimiento de vías de proliferación, sugiriendo la implicación funcional de estos genes en la agresividad del MM. *VIRMA* fue identificado como gen m6A esencial en el MM debido a que su inhibición redujo significativamente la viabilidad celular y los niveles globales de m6A, además del crecimiento tumoral en modelos *in vivo*. La inhibición de VIRMA alteró 609 posiciones de m6A en 475 genes relacionados con ciclo celular, apoptosis y regulación mitocondrial. Funcionalmente, se demostró que esta inhibición producía arresto del ciclo celular, reducción de la vía NF-κB y disfunción mitocondrial, lo que explica la esencialidad de VIRMA en MM. Finalmente, el tratamiento de células de MM con LNPs-siVIRMA inhibió significativamente la proliferación de las células de MM. **Conclusiones:** El aumento de m6A y de los genes m6A se asocia a mal pronóstico en pacientes de MM. *VIRMA* es esencial para la supervivencia de las células de MM mediante la regulación del ciclo celular, apoptosis y función mitocondrial. Su inhibición vía LNP-siVIRMA emerge como una estrategia terapéutica prometedora.

SEHH - SÍNDROMES MIELOPROLIFERATIVOS CRÓNICOS

CS-014

PONATINIB COMO ESTRATEGIA DE CONSOLIDACIÓN PARA UNA SEGUNDA DISCONTINUACIÓN DE ITQ EN LEUCEMIA MIELOIDE CRÓNICA: RESULTADOS INTERMEDIOS DEL ENSAYO RESTOP

Zaratiegui Vergara, A (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Ferrer Marín, F (2); Xicoy Cirici, B (3); Gómez Casares, MT (4); Sánchez-guijo Martín, F (5); Ruiz Nuño, MC (6); Osorio Prendes, S (7); De Paz Arias, R (8); Rosell Mas, AI (9); Mora Casterá, E (10); Senín Magán, MA (11); Hernández Boluda, JC (12); Ayala Díaz, RM (1); García Gutiérrez, V (13); Martínez López, J (1)

(1)Hospital Universitario 12 de Octubre; (2)Hospital Universitario Morales Meseguer; (3)Instituto Catalán de Oncología - Badalona; (4)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín; (5)Hospital Universitario de Salamanca; (6)Hospital Universitario Regional de Málaga; (7)Hospital Universitario Gregorio Marañón; (8)Hospital Universitario La Paz; (9)Hospital Universitario Virgen de la Victoria; (10)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (11)Instituto Catalán de Oncología - Hospital Duran i Reynals; (12)Hospital Clínico Universitario de Valencia; (13)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: Un 30-50% de pacientes con leucemia mieloide crónica (LMC) son candidatos a discontinuar el tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa (ITQ), de los cuales sólo un 50-60% mantienen una remisión libre de tratamiento (TFR). Esta cifra disminuye a 20-30% en las series publicadas de segundas discontinuaciones. La potencia del ITQ de 3ª generación ponatinib lo hace un buen candidato de cara a profundizar la respuesta previa a una segunda discontinuación. **Objetivo:** El objetivo primario de este estudio fue evaluar la proporción de pacientes que mantienen una respuesta molecular mayor (RMM) durante las 52 semanas tras la retirada de ponatinib. Los objetivos secundarios incluyeron seguridad y tolerabilidad, tasa de mantenimiento de RM4 y supervivencia libre de progresión (PFS). **Material:** ResToP es un ensayo clínico fase II, multicéntrico, abierto y no comparativo que incluyó pacientes adultos con LMC en fase crónica, con un intento fallido previo de discontinuación de ITQ y que hubieran alcanzado nuevamente respuesta molecular profunda (RM4) sostenida ≥1 año tras reiniciar el tratamiento. Los pacientes recibieron consolidación con ponatinib 15mg/día y ácido acetilsalicílico 100 mg/día durante 2 años, seguido de la retirada completa del tratamiento. La respuesta molecular se monitorizó mediante RT-qPCR de *BCR::ABL1* mensual durante las primeras 28 semanas y posteriormente cada tres meses hasta completar 52 semanas tras la discontinuación. *(NCT04160546)*. **Resultados:** Se reclutaron un total de 40 pacientes entre 2020 y 2022; 34 iniciaron tratamiento con ponatinib de los cuales 12 lo suspendieron precozmente (9 de ellos por eventos adversos relacionados y los restantes por causas no relacionadas). En el análisis intermedio, un paciente continúa con ponatinib, y 21 iniciaron la fase libre de tratamiento. Con una mediana de seguimiento de 49,7 semanas tras

la discontinuación, el 85,7% mantienen RMM y el 61,9% mantienen RM4, con una TFR del 81%. No se observaron progresiones a fase acelerada o blástica. 26 pacientes (76,5%) reportaron efectos adversos ligados a ponatinib, incluyendo un 17,6% de eventos de grado ≥3, entre los cuales se encontraron tres eventos cardiovasculares grado 3 (ictus, infarto de miocardio e isquemia periférica). Dos de estos tres pacientes presentaban factores predisponentes. Las toxicidades más frecuentes grado 1-2 fueron hipertensión (14,7%), hepatotoxicidad, artralgias y mialgias (11,8% respectivamente). Se registró una muerte no relacionada con la terapia. **Conclusiones:** La consolidación con ponatinib representa una opción eficaz y segura para un segundo intento de discontinuación en pacientes con LMC tras una retirada previa fallida.

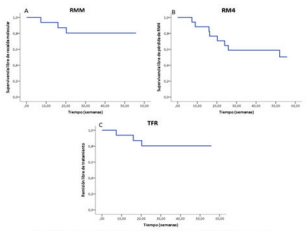


Figura 1. A: Supervivencia libre de recaída molecular. B: Supervivencia libre de pérdida de respuesta molecular profunda (RM4). C: Remisión libre de tratamiento (TFR)

SEHH - BANCO DE SANGRE Y PRÁCTICAL TRANSFUSIONAL

CS-015

WALKING BLOOD BANK EN AMBIENTE MILITAR Y CIVIL

Viñas Soler, J (1); Sebastián Nuez, M (2); Díaz Valdés, DV (2)

(1)Hospital Gomez Ulla; (2)Gomez Ulla

Introducción: La hemorragia exanguinante constituye la principal causa de muerte prevenible en el entorno prehospitalario militar, especialmente en Zona de Operaciones (ZO). A pesar de la evolución de los métodos de resucitación en combate, las Fuerzas Armadas (FFAA) Españolas siguen utilizando hemocomponentes fraccionados y expansores de plasma, mientras que otros ejércitos ya han incorporado el uso de sangre completa (SC) —especialmente en su forma fresca (SCF)— dada la evidencia clínica y logística que avala su superioridad. Históricamente, la SC ha demostrado ser más eficaz en la resucitación hemostática del politrauma y del shock hemorrágico. Desde su implementación inicial en la I Guerra Mundial, pasando por la sistematización en la Guerra Civil Española y su relegación progresiva durante los conflictos de Vietnam y Corea, hasta su revalorización reciente por las FFAA estadounidenses y noruegas, la SC se ha consolidado como un recurso estratégico esencial. Este documento propone la implementación del *Walking Blood Bank* (WBB), es decir, un banco de sangre con un pool de donantes rotatorio seleccionado entre el personal desplegado en el mismo contingente. Siguiendo controles microbiológicos e inmunohematológicos protocolizados este diseño proporcionaría de manera segura y eficaz un stock de SC y la garantía de que en caso de emergencia o de bajas masivas se puedan reclutar donantes rápidamente para conseguir SCF para responder a las necesidades transfusionales. Se plantea además un protocolo transfusional estandarizado para el entorno militar, considerando desde la logística, el entrenamiento del personal, las condiciones de conservación, los indicadores de activación, hasta las respuestas ante complicaciones transfusionales. **Objetivo:** Implantar protocolo transfusional en caso de accidente MASCAL y en Zona de Operaciones **Material:** Revisando la bibliografía retrospectivamente utilizando la base de datos PubMed, así como textos históricos relevantes y guías clínicas vigentes provenientes del ámbito civil y militar, se diseñó un protocolo virtual de WBB para despliegues militares, con posibilidad de inmediata puesta en práctica considerando los medios actualmente disponibles para la medicina militar española. **Resultados:** Para la activación del protocolo transfusional propuesto, se establecen criterios clínicos y escalas predictivas de hemorragia masiva. Se detallan herramientas como el TASH Score, el Assessment of Blood Consumption (ABC) score, el McLaughlin Score, el Shock Index (SI) y el Pulse Rate Over Pressure (ROPE), que permiten identificar a los pacientes con necesidad potencial de transfusión precoz, incluso antes de la aparición de signos clínicos clásicos que pueden estar atenuados o modificados por fármacos, lesiones neurológicas o condiciones ambientales. En cuanto al personal implicado, el protocolo contempla la formación sistemática del personal sanitario y, en segunda instancia, del personal no sanitario desplegado. Se propone un módulo específico dentro del curso SVACOM (Soporte Vital Avanzado en Combate), obligatorio antes de cada despliegue, así como entrenamientos periódicos. La operatividad del WBB se basa en la rotación de donantes voluntarios, cribados mediante pre-screening, análisis serológicos, y tipaje con verificación de títulos anti-A/B en donantes 0. Respecto a la seguridad transfusional, el procedimiento incluye el uso de tarjetas Eldon para verificación rápida del grupo AB0 y Rh, además de pruebas serológicas para VIH, VHB, VHC, sífilis, malaria y HTLV-1, entre otros. Las unidades extraídas se leucorreducen, conservan con CPDA-1 y refrigeran entre 2 y 6 °C, con un periodo óptimo de uso dentro de los primeros 10 días (aunque viables hasta 21). La trazabilidad y el registro de donantes permiten mantener una base de datos dinámica y segura, útil en contextos MASCAL o de reposición rápida. Ante la eventualidad de una ruptura de stock, se activa un plan de emergencia basado en transfusión directa (*buddy transfusion*). Este procedimiento, que ya ha sido implementado con éxito en otros ejércitos, permite la extracción directa de 450 ml de sangre SCF entre compañeros, etiquetada, calentada y administrada de forma inmediata o almacenada temporalmente si las condiciones lo permiten. En estos casos, la sangre tipo O con títulos bajos se emplea como opción universal prioritaria, mientras que las transfusiones específicas se reservan para contextos más controlados. Un tema importante es el impacto de la donación sobre el rendimiento físico del combatiente. En estudios previos (Noruega, 2013), se ha evidenciado que soldados de fuerzas especiales no presentaron deterioro funcional inmediato tras la donación. No obstante, estos datos no son extrapolables a todo el personal desplegado, recomendando mayor investigación sobre la recuperación en condiciones de estrés físico continuado. **Conclusiones:** La implementación protocolizada del Walking Blood Bank, bajo un protocolo estandarizado e integrando adecuadamente los procesos formativos, de gestión de donantes, de control de calidad y los sistemas de hemovigilancia, permitiría una respuesta transfusional temprana, fisiológica y flexible frente a emergencias en ZO, mejorando potencialmente la supervivencia y reduciendo las complicaciones logísticas y de disponibilidad asociadas al uso de hemocomponentes desplegados a zonas de combate. En última instancia, el éxito del WBB dependerá de su integración transversal en la doctrina sanitaria militar, de su enseñanza sistemática al personal sanitario y no sanitario, y de su implementación progresiva en misiones nacionales e internacionales, con miras a una posible coalición internacional de bancos de sangre vivos, todo ello con vistas a garantizar su sostenibilidad.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CS-016

REGISTRO NACIONAL SOBRE LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA A GRAVE Y MODERADA PREVIAMENTE NO TRATADOS O MÍNIMAMENTE TRATADOS (REPUM-HA)

Berrueco Moreno, R (1); álvarez Román, MT (3); Núñez Vazquez, R (4); Rodríguez López, M (5); Jiménez Yuste, V (3)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Sant Joan de Déu, Barcelona; Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital San Joan de Déu de Barcelona (IRP-HSJD), Esplugues de Llobregat, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain.; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPAZ, Madrid; (4)Hospital Virgen del Rocío; (5)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Instituto de investigación sanitaria Galicia Sur

Introducción: El desarrollo de inhibidores frente al factor VIII (FVIII) todavía es una de las principales complicaciones del tratamiento sustitutivo en la hemofilia A (HA), especialmente relevante en pacientes previamente no tratados (PUPs). La profilaxis con emicizumab ha cambiado el paradigma terapéutico

al permitir iniciar la profilaxis desde etapas muy precoces. No obstante, persisten importantes incertidumbres clínicas: las preferencias en cuanto al tratamiento que se está utilizando para iniciar la profilaxis, el riesgo de inhibidor ante una exposición tardía e intensa a FVIII si el paciente ha iniciado tratamiento con terapia no sustitutiva, la falta de consenso sobre qué FVIII utilizar en caso de ser necesario, o cómo gestionar la tolerización inmunológica frente al FVIII. **Objetivo:** El objetivo del registro RePUM-HA es generar evidencia en vida real que permita optimizar el manejo de estos pacientes en nuestro país. **Material:** Estudio observacional, multicéntrico, nacional, con recogida de datos retrospectiva (desde 2021) y prospectiva durante un mínimo de 3 años (hasta 2028). Se incluirán PUPs y pacientes mínimamente tratados (MTPs; < 5 días exposición) con HA grave (FVIII ≤1%) o moderada (FVIII >1–5%) sin inhibidores, menores de 3 años, que hayan iniciado profilaxis primaria después de 2020. Se recogerán variables clínicas, genéticas, tratamiento recibido, estrategia de tolerización a FVIII, episodios hemorrágicos, eventos adversos e inmunogenicidad. La recogida de datos se realizará a través de una plataforma online alojada en la web de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia (SETH). **Resultados:** El registro contará con la participación de todos los centros hospitalarios interesados. Se estima, como mínimo, la inclusión de entre 40 y 50 pacientes en el período de estudio. La recogida de datos permitirá analizar la historia natural y los resultados clínicos de distintos esquemas profilácticos, incluyendo profilaxis con emicizumab y estrategias de tolerización a FVIII. Se contempla un primer análisis intermedio a mediados de 2026 que evalúe los datos retrospectivos. Los datos preliminares mostrarán tasas de sangrado anualizadas, aparición de inhibidores y estrategias de manejo en sangrados/cirugías. **Conclusiones:** RePUM-HA representa una oportunidad única para comprender el impacto de las nuevas estrategias profilácticas en PUPs y MTPs en la práctica clínica habitual. La información recogida permitirá abordar preguntas aún sin respuesta, como el momento óptimo y tipo de exposición a FVIII, la necesidad de idear protocolos de tolerización o el impacto económico y clínico de las nuevas terapias. Este registro aspira a sentar las bases para futuras recomendaciones nacionales y a fomentar la colaboración entre centros. Invitamos a los centros interesados a unirse a este esfuerzo conjunto.

PI24/0106 y PI24/00429

SETH - TROMBOSIS

CS-017

LA ANTITROMBINA ES EL PRINCIPAL INHIBIDOR FISIOLÓGICO DEL FXIA: IMPLICACIONES EN EL CONTROL HEMOSTÁTICO EN PACIENTES CON ANGIOEDEMA HEREDITARIO

Rojo Carrillo, JJ (1); López Lera, A (3); López Correas, P (2); Miñano, A (2); Jimenez Yuste, V (4); De La Morena Barrio, B (2); Padilla, J (2); Navarro Manzano, E (2); Fuentes Custodio, M (2); Vicente, V (2); Lozano, ML (2); Corral, J (2); De La Morena Barrio, ME (2)

(1)Universidad de Murcia; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia, España; (3)Grupo Diagnóstico y tratamiento de patologías asociadas a alteraciones del complemento. Instituto de Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz-IdiPaz, Madrid, España

Introducción: El FXI ocupa una posición estratégica en la convergencia de los sistemas de la coagulación, complemento, inflamación y fibrinólisis. En hemostasia, el FXI conecta la ruta de contacto que se inicia con la activación del FXII con la coagulación, y actúa amplificando la generación de trombina. Tradicionalmente se ha considerado que el principal inhibidor del FXIa es el inhibidor de la esterasa C1 (C1-INH), una serpina que también inhibe al FXIIa y calicreína, por lo que su deficiencia explica el angioedema asociado, pero no la escasa incidencia de trombosis observada en pacientes con angioedema hereditario (HAE). Dado que la antitrombina (AT) también inhibe al FXIa pensamos que podría desempeñar un papel clave en el control fisiológico del FXIa y justificar los hallazgos clínicos. **Objetivo:** Analizar los inhibidores del FXIa, particularmente C1-INH y AT para esclarecer los mecanismos regulatorios fisiológicos del FXIa y sus implicaciones clínicas. **Material:** Estudiamos 93 pacientes con deficiencia de AT (DAT): 24 heterocigotos (AT: 50%) y 4 homocigotos (AT: 20%), un paciente sin AT por tratamiento con fitusirán, 4 pacientes con HAE y 33 controles. La inhibición de FXIa purificado por AT purificada (glicoformas αAT o β-AT) se evaluó analizando los complejos inhibitorios covalentes. Los estudios realizados en plasma de pacientes y controles se realizaron añadiendo FXIa exógeno o activando todo el FXI endógeno tras movilizar la ruta de contacto con ácido elágico y evaluando los complejos covalentes serpina (AT o C1-INH)-FXIa mediante Western blot. También evaluamos la activación del FXII y FIX mediante Western blot. La capacidad inhibitoria endógena del FXIa en plasma se cuantificó con un método sensible y específico desarrollado por nuestro grupo. **Resultados:** La AT inhibió al FXIa de forma tiempo- y dosis-dependiente, en un mecanismo potenciado por heparina. La β-AT, con mayor afinidad por heparina, mostró mayor eficacia inhibitoria anti-FXIa que la α-AT (Fig.1). En plasma de controles, la AT endógena inhibió eficazmente al FXIa endógeno y exógeno, especialmente en presencia de heparina. Los pacientes con HAE presentaban menores niveles de complejos C1-INH–FXIa que controles, pero similares niveles de complejos AT–FXIa, y no se detectó FXIa libre ni generación de FIXa, indicando una inhibición efectiva comparable a los controles. Sin embargo, los pacientes con DAT y el tratado con fitusirán mostraron menor formación de complejos AT–FXIa, que correlacionaban con los niveles de AT, y que se traducía en una inhibición deficiente de FXIa con mayor FXIa libre y mayor generación de FIXa (Fig.2). Estos resultados se validaron y cuantificaron con el nuevo método de capacidad endógena de inhibición de FXIa. Respecto a la referencia generada con 100 donantes de sangre, los controles presentaban una inhibición de FXIa del 100.0±8 %, los HAE del 83.0±9,8%, los DAT heterocigotos del 60,8±7,7%, los DAT homocigotos del 44±6,8, y el paciente con fitusirán del 20%. **Conclusiones:** Desarrollamos un método eficaz para la cuantificación de la inhibición endógena de FXIa en plasma. Nuestro estudio demuestra por primera vez que la AT, especialmente la glicoforma beta, es el principal inhibidor fisiológico del FXIa en plasma, responsable del 80% de su inhibición, mientras que el C1-INH solo explica el 20% de la capacidad anti-FXIa del plasma. Estos resultados explicarían que los pacientes con HAE por deficiencia de C1-INH no tengan mayor tasa de trombosis que los controles.

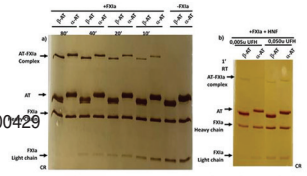


Figura 1. Inhibición de FXIa purificado por AT purificada (αAT y βAT): a) dependiente del tiempo; b) en presencia de heparina no fraccionada (HNF). SDS-CR: SDS en condiciones reductoras.

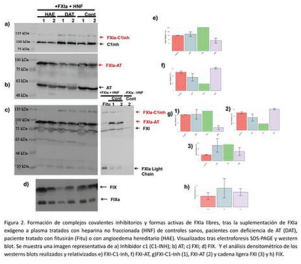


Figura 2. Formación de complejos covalentes inhibitorios y formas activas de FXIa libres, tras la suplementación de FXIa exógeno a plasma tratados con heparina no fraccionada (HNF) de controles sanos, pacientes con deficiencia de AT (DAT), paciente tratado con fitusirán (Fitu) o con angioedema hereditario (HAE). Visualizados tras electroforesis SDS-PAGE y western blot. Se muestra una imagen representativa de a) Inhibidor c1 (C1-INH); b) AT; c) FXI; d) FIX. Y el análisis densitométrico de los westerns blots realizados y relativizados e) FXI-C1-Inh, f) FXI-AT, g)FXI-C1-Inh (1), FXI-AT (2) y cadena ligera FXI (3) y h) FIX.

SEHH - LINFOMAS

CS-018

LAS SUBPOBLACIONES T CIRCULANTES EN EL DÍA +7 TRAS LA INFUSIÓN DE VARNIMCABTAGENE AUTOLEUCEL (ARI-0001) EN PACIENTES CON LINFOMA NO-HODGKIN B (LNH-B) RECAÍDOS/ REFRACTARIOS (R/R) PERMITEN PREDECIR EFICACIA Y TOXICIDAD

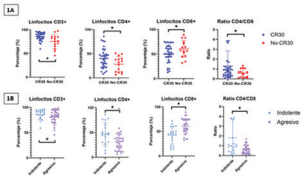
Rivero Arango, A (1); Mozas, P (1); Martinez-cibrian, N (1); Ortiz-maldonado, V (1); Albiol, N (1); Oliver-caldes, A (1);
Navarro-velazquez, S (1); Alserawan, L (1); Benitez-ribas, D (1);
Charry, P (1); Correa, J (1); Moreno, D (1); Brillembourg, H (1);
Perez-valencia, A (1); Hernandez, I (1); Rodriguez, C (1); Ayora, P (1);
Giné, E (1); Lozano, M (1); Lopez-guillermo, A (1); Delgado, J (1); Magnano, L (1)

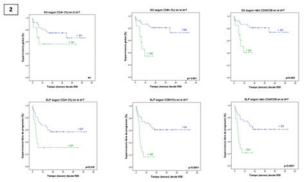
(1)Hospital Clínic de Barcelona

Introducción: La terapia CAR-T anti-CD19 revolucionó el tratamiento del LNH-B R/R. No obstante, muchos pacientes no responden o no mantiene la respuesta. Además, las toxicidades inmunomediadas (CRS e ICANS) siguen siendo un reto y la falta de biomarcadores predictivos de eficacia y toxicidad, limita la selección óptima de pacientes candidatos. **Objetivo:** Analizar las subpoblaciones inmunes en la aféresis, el producto CAR-T y la sangre periférica (SP) de pacientes con LNH-B R/R tratados con ARI-0001, para identificar perfiles asociados a eficacia y toxicidad. **Material:** Se incluyeron 57 pacientes con LNH-B R/R (63% agresivos, 37% indolentes), con una edad mediana de 60 años, 46% de mujeres, tratados con ARI-0001 en uso compasivo (ver tabla). La linfodepleción se realizó con fludarabina y ciclofosfamida y la infusión fue fraccionada en 3 alícuotas (1–5 x10^6 células CAR-T/kg). Se cuantificaron leucocitos, neutrófilos, monocitos y linfocitos B, T y NK antes de la linfodepleción y en los días 0, +7, +14 y +30. Se analizaron linfocitos T en la aféresis y en el producto. La respuesta se evaluó por PET/CT al día +30 (R30) según criterios de Lugano. La supervivencia se analizó con Kaplan-Meier (test de log-rank) desde R30. **Resultados:** La tasa de respuesta globales fue del 84% (CR30: 68%, RP: 16%). Ocho pacientes progresaron o mostraron enfermedad estable y 2 no fueron evaluables. Un peor ECOG, histología agresiva, enfermedad voluminosa y la refractariedad a la última línea se asociaron a menor respuesta. El aumento de $CD3^+$ y de la ratio $CD4^+/CD8^+$ (↑$CD4^+$ y ↓$CD8^+$) en día +7 se relacionó con mayor CR30 ($p<0.05$) (Fig. 1A). Estas diferencias fueron más acusadas en los linfomas indolentes ($p<0.05$) (Fig. 1B). Las poblaciones linfocitarias de la aféresis y el producto no se asociaron con CR30. El 65% presentó CRS (8% grado 3-4) y 4% ICANS grado 3-4. El ↑ de la ratio $CD4^+/CD8^+$ en el producto ($p=0.029$), una reducción en SP al +7 ($p=0.03$), histología agresiva ($p=0.008$) y B2M aumentada ($p=0.048$) se asociaron con CRS. A 12 meses, la SLP y SG fue de 61% y 76%, respectivamente. Los factores asociados a peor SLP y SG fueron un peor ECOG, elevación de LDH y ferritina, enfermedad voluminosa, refractariedad primaria, no-CR30, descenso $CD4^+$, aumento de $CD8^+$ y ratio $CD4^+/CD8^+$ disminuida al +7 (Fig. 2). En el modelo multivariado (n=50), el ECOG (HR: 28.4), CR30 (HR: 0.21) y la ratio CD4/CD8 día +7 (HR: 11.3) fueron predictores independientes de SG ($p<0.05$). **Conclusiones:** Las subpoblaciones linfocitarias en SP en el día +7 post-infusión de ARI-0001 se asocian con eficacia y toxicidad, y podrían ser biomarcadores tempranos útiles para predecir respuesta y optimizar la seguridad de esta terapia.

Tabla. Principales características de los 57 pacientes con LNH-B R/R tratados con Varnimcabtegene autoleucel

	n= 57
Sexo masculino, n (%)	31 (54)
Edad >60, n (%)	29 (51)
Edad, mediana (rango)	60 (22-74)
Histología agresiva, n (%)	36 (63)
Linfoma de células del manto	19 (52)
Linfoma folicular transformado	4 (11)
Linfoma primario cerebral	4 (11)
Linfoma difuso de células grandes B con afectación SNC	2 (5)
Linfoma de Burkitt	2 (5)
Linfoma difuso de células grandes B	2 (5)
Linfoma B de alto grado	1 (3)
Linfoma de la zona gris	1 (3)
Linfoma difuso esplénico B de la pulpa roja	1 (3)
Histología indolente, n (%)	21 (37)
Linfoma folicular	19 (90)
Linfoma de la zona marginal	2 (10)
Número de líneas previas, mediana (rango)	3 (2-9)
Trasplante autólogo previo, n (%)	26 (46)
Trasplante alogénico previo, n (%)	7 (12)
Estadio III-IV pre-CART, n (%)	40 (70)
ECOG ≥2, n (%)	5 (9)
Síntomas B pre-CART, n (%)	6 (10)
LDH elevada pre-CART, n (%)	26 (46)
B2M elevada pre-CART, n (%)	34/50 (68)
Ferritina elevada pre-CART, n (%)	23 (40)
Masa voluminosa pre-CART, n (%)	5 (9)
Infiltración de médula ósea pre-CART, n (%)	26 (47)
Afectación de sangre periférica pre-CART, n (%)	12 (21)
Historia de infiltración del sistema nervioso, n (%)	9 (16)
Enfermedad parenquimatosa	3 (34)
Enfermedad leptomeníngea	2 (22)
Enfermedad parenquimatosa y leptomeníngea	2 (22)
Ocular/vítrea	2 (22)
Afectación extraganglionar pre-CART, n (%)	45 (79)
Terapia puente, n (%)	35 (61)
Refractariedad a la última línea de tratamiento, n (%)	36 (63)
Refractariedad primaria, n (%)	13 (23)





COMUNICACIONES SETH

SETH - TROMBOSIS

CO-205

CARACTERIZACIÓN DE FENOTIPOS DE FIBRILACIÓN AURICULAR MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL A TRAVÉS DE GENERATIVE TOPOGRAPHIC MAPPING Y SU ASOCIACIÓN CON EVENTOS ADVERSOS EN PACIENTES CON ANTICOAGULACIÓN ORAL

Soler Espejo, E (1); Rivera-caravaca, J (3);
Ramos-bratos, M (3); López-gálvez, R (3); Marín Ortuño, F (3);
Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia; (3)Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia

Introducción: La heterogeneidad clínica de la fibrilación auricular (FA) representa un desafío para las clasificaciones convencionales y las escalas de riesgo, lo que a menudo limita su aplicabilidad en la práctica clínica. Un novedoso enfoque basado en inteligencia artificial (IA), el *Generative Topographic Mapping* (GTM), ofrece una alternativa basada en datos para identificar fenotipos clínicos significativos mediante una reducción de dimensionalidad no lineal y probabilística. **Objetivo:** En este estudio, aplicamos un enfoque de agrupamiento basado en GTM a una gran cohorte de pacientes con fibrilación auricular del mundo real, con el objetivo de identificar fenotipos clínicamente relevantes y evaluar su asociación con los desenlaces clínicos. **Material:** Se incluyeron prospectivamente pacientes con FA que iniciaron anticoagulación oral (ACO) entre enero de 2016 y noviembre de 2021. Se aplicó GTM para proyectar datos clínicos de alta dimensionalidad en un espacio latente de baja dimensión. Posteriormente, se utilizó un método de clustering jerárquico con la varianza mínima de Ward para definir los fenotipos clínicos. La asignación a los grupos se realizó mediante mapeo probabilístico. Los desenlaces evaluados fueron: eventos tromboembólicos, hemorragias mayores, eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), muerte cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. **Resultados:** Se incluyeron 3.259 pacientes con FA (mediana de edad: 77 años [RIC 70–83]; 52,8 % mujeres; seguimiento medio: 1,81 años). Se identificaron cuatro fenotipos clínicos: Fenotipo 1: pacientes de mayor edad con la mayor carga de riesgo cardiometabólico; Fenotipo 2: pacientes de mayor edad con la menor carga de riesgo cardiometabólico; Fenotipo 3: pacientes de mediana edad con riesgo cardiometabólico intermedio-alto; Fenotipo 4: pacientes de mediana edad con riesgo cardiometabólico intermedio. En comparación con el Fenotipo 1, el Fenotipo 2 mostró un riesgo significativamente menor de eventos tromboembólicos (HR ajustado [HRa] 0,65; IC 95 %: 0,43–0,96; p = 0,031). El Fenotipo 4 presentó un riesgo significativamente menor de hemorragias mayores (HRa 0,63; IC 95 %: 0,43–0,91; p = 0,013). Respecto a MACE, tanto el Fenotipo 2 (HRa 0,58; IC 95 %: 0,42–0,82; p = 0,002) como el Fenotipo 4 (HRa 0,65; IC 95 %: 0,50–0,84; p = 0,001) mostraron un riesgo significativamente menor frente al Fenotipo 1. En cuanto a la mortalidad cardiovascular y por cualquier causa, todos los fenotipos presentaron un riesgo significativamente menor comparado con el Fenotipo 1: Fenotipo 2 (aHR 0.52; 95% IC 0.33–0.85; p=0.008 y aHR 0.66; 95% IC 0.50–0.87; p=0.003, respectivamente). Fenotipo 3 (aHR 0.57; 95% IC 0.32–0.99; p=0.048 y aHR 0.44; 95% IC 0.30–0.65; p<0.001, respectivamente), y Fenotipo 4 (aHR 0.58; 95% IC 0.42–0.82; p=0.002 y aHR 0.56; 95% CI 0.44–0.71; p<0.001, respectivamente) (Figura 3). **Conclusiones:** El uso de GTM permitió identificar fenotipos clínicos de FA reproducibles y clínicamente relevantes, con trayectorias pronósticas diferenciadas. Este enfoque basado en IA mejora la estratificación del riesgo y promueve la integración de la medicina de precisión en el manejo habitual de la FA.

Figura 1.



Figura 2.

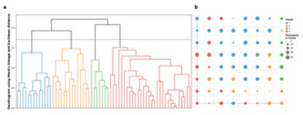
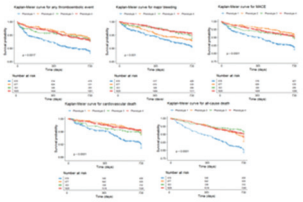


Figura 3.



SETH - TROMBOSIS

CO-206

ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN CON EL RIESGO DE TROMBOSIS VENOSA DE PROTEÍNAS PLASMÁTICAS RELACIONADAS CON EL ENDOTELIO, LA INMUNIDAD Y LA INFLAMACIÓN CON “MACHINE LEARNING” EN RETROVE

Moret Puig, C (1); Bercianos, E (3); Mojal, S (3);
Llobet, D (2); Camacho, M (4); Soria, JM (4); Souto, JC (2)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau; (2)Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.; (3)Institut de Recerca Sant Pau (IR SANT PAU), Barcelona, Spain; (4)Unitat de Genòmica de Malalties Complexes, Institut de Recerca Sant Pau (IR SANT PAU), Barcelona

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) es una condición heterogénea y multifactorial, con un riesgo de recurrencia de aproximadamente el 25% en los cinco años posteriores al primer evento. Existe una necesidad clínica de identificar biomarcadores plasmáticos de alta especificidad que permitan predecir el riesgo de ETEV y su recurrencia. **Objetivo:** Estudiar la relación con la ETEV de 88 proteínas relacionadas con la inflamación, la inmunidad y el endotelio, y desarrollar distintos algoritmos de Aprendizaje Automático Supervisado con “Machine Learning” (ML) para discriminar entre casos y controles. **Material:** El estudio RETROVE (Riesgo de Enfermedad Tromboembólica Venosa) es un estudio de casos y controles que incluyó a 400 pacientes con ETEV y 400 controles representativos de la población general, con datos recogidos entre 2012 y 2016. Hasta la fecha, el estudio ha incluido variables clínicas, más de 100 biomarcadores plasmáticos y múltiples marcadores genéticos. Recientemente hemos analizado 88 proteínas en casos y controles utilizando la plataforma OLINK, una tecnología basada en el ensayo de extensión por proximidad. El análisis bivariado y los métodos de ML “K-nearest neighbors algorithm” (KNN), “Random Forest” (RF), “Support Vector Machines” (SVM) y “Neural Network” (NN) se analizaron usando R v4.5.0 con la librería “tidymodels”. **Resultados:** En el análisis bivariado ajustado por edad y sexo, 51/88 proteínas mostraron diferencias significativas entre casos y controles: 20/51 proteínas ya habían sido descritas previamente en la literatura, mientras que 31 no habían sido reportadas anteriormente (Tabla 1). Entre los cuatro métodos de aprendizaje automático supervisado (KNN, RF, SVM y NN), el mejor AUC, de 0.803, fue el obtenido con el modelo SVM, mientras que la mejor precisión fue del 73,3%, alcanzada con el modelo RF (Tabla 2). Las variables más repetidas en los diagramas de Importancia de Variables (VIP) fueron: ADAMTS-13, modulador esencial de NF-kappa-B (NEMO), Limfotactina (XCL1), anhidrasa carbónica 5A mitocondrial (CA5A), receptor de productos finales de glicación avanzada (RAGE), miembro 13B de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral (TNFRSF13B), miembro 10A de la misma superfamilia (TNFRSF10A) y molécula de lesión renal 1 (KIM1) (Gráfico 1). De estas ocho proteínas, solo ADAMTS-13 había sido previamente descrita en la literatura como asociada a la trombosis venosa. **Conclusiones:** 31 proteínas relacionadas con la inflamación, la inmunidad y el endotelio, no descritas previamente en la literatura como asociadas a la ETEV, podrían estar implicadas en esta enfermedad y convertirse en biomarcadores plasmáticos de

alta especificidad para predecir el riesgo de tromboembolia venosa. El modelo SVM fue el que obtuvo el mejor AUC, de 0,803. Las tres proteínas con mayor relación con la ETEV (más repetidas en los diagramas VIP) fueron ADAMTS-13, NEMO y XCL1, aunque NEMO por sí sola no alcanzó significación estadística en el análisis bivariado (valor p = 0,096).

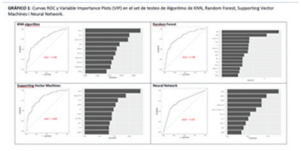


TABLA 1: Las 58 proteínas relacionadas con ETEV en el análisis bivariado: en verde, descritas previamente y relacionadas con efecto protector. En rojo, descritas previamente y asociadas a aumento de riesgo trombótico. En azul, no descritas en la literatura.

Descritas previamente	p-valor	No descritas previamente	p-valor
IL1RA	<0.001	ADM	<0.001
IL6	<0.001	AMBP	<0.001
ANGPT1	0.003	TNFRSF10B	<0.001
CD40-L	0.003	TNFRSF10A	<0.001
TNFRSF13A	<0.001	Gal_9	<0.001
PAR-1	<0.001	PGF	<0.001
PDGF subunidad B	0.007	IL-4RA	0.001
IL-18	<0.001	CXC11 GRO	0.004
FGF-21	<0.001	GIF CBLIF	0.030
Pig6	0.002	FGF-23	<0.001
REN	0.003	SPON2	<0.001
MERTK	0.005	GLO1	0.005
THBS2	<0.001	KIM1	<0.001
F3/TIM	<0.001	XCL1	<0.001
CCL3	<0.001	SORT1	<0.001
ACE2	0.011	PTX3	0.016
LEP	<0.001	CCL17	0.017
HSP27	0.039	MMP7	<0.001
CD4	<0.001	DCN	0.011
ADAMTS13	0.049	Dkk-1	0.022
		PRSS8	<0.001
		HB-EGF	0.003
		GDF-2	0.032
		FABP1	<0.001
		TPO	0.019
		CTSL1	0.002
		NOSCAR	0.003
		TNFRSF13B	<0.001
		TGM2	0.017
		CASA	<0.001
		HAOX1	<0.001

TABLA 2: Resultados de los cuatro modelos de Aprendizaje Automático Supervisado en el set de testeo.

Modelo	AUC	Precisión (% de pacientes correctamente clasificados)	Sensibilidad	Especificidad
KNN	0.758	69.7%	68.8%	70.7%
RF	0.795	73.3%	68.8%	77.8%
SVM	0.803	72.3%	67.7%	76.8%
NN	0.727	70.3%	63.5%	76.8%

SETH - TROMBOSIS

CO-207

TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA: HERRAMIENTA POTENCIAL PARA LA PREDICCIÓN RIESGO TROMBÓTICO EN PACIENTES CON LINFOMA Y MIELOMA MÚLTIPLE

Gili Herreros, P (1); Fernández Benito, M (1);
Gutiérrez Jomarrón, I (1); Sánchez Prieto, I (1); Rodríguez Barquero, PA (1);
Paramio Coiradas, B (1); Espinazo Del Barrio, N (1); Flores Ballester, E (1);
Menor Gómez, M (1); Mortonaya Morozova, G (1);
Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Roson Gago, N (1);
Martín Colmenero, L (1); Rozas Timón, E (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Los pacientes con linfoma o mieloma múltiple (MM) presentan mayor riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), especialmente al diagnóstico y en los primeros seis meses. La estratificación del riesgo es clave para optimizar la tromboprofilaxis de forma individualizada. Escalas como Throly e IMPEDE-VTE se utilizan en la práctica clínica, aunque presentan limitaciones en sensibilidad, especificidad y aplicabilidad. Recientemente, el test de generación de trombina (TGT) ha emergido como una herramienta prometedora para predecir el riesgo trombótico. **Objetivo:** Analizar el TGT como predictor del riesgo de trombosis junto con factores clínicos y analíticos en pacientes con linfoma y MM. **Material:** Estudio observacional, prospectivo, unicéntrico de una cohorte de pacientes con linfoma o MM desde diciembre de 2022 a abril de 2025. Se analizaron datos demográficos, clínicos, y el TGT al diagnóstico, empleando un equipo comercial (Genesia-STAGO®). Se compararon los resultados entre los pacientes que desarrollaron TEV durante el seguimiento y los que no mediante el test U de Mann-Whitney. **Resultados:** Se incluyeron 40 pacientes con mediana de edad 57 años (rango intercuartílico (RIC) 45.75 – 66.5), con predominio de varones (57.5%), un ECOG de 0 en el 100% y ningún antecedente personal o familiar de TEV. La mediana de seguimiento fue de 9 meses (RIC 5.75 – 12.5). Durante el seguimiento 4 pacientes desarrollaron TEV; todos fueron varones con algún factor de riesgo cardiovascular. De los 34 pacientes con linfoma, el 67.64% se encontraban en estadío avanzado y el 88.23% en tratamiento activo. 3 de ellos desarrollaron TEV, 1 con una puntuación ThroLy de riesgo intermedio y Khorana de alto riesgo. Aunque el tamaño muestral fue reducido y se reconocen las limitaciones derivadas de ello, de los 6 pacientes con MM, 1 desarrolló TEV, siendo el único que presentó un ISS-R y un IMPEDE-VTE de alto riesgo, con tratamiento tromboprofiláctico en el momento del TEV (Tabla 1). Se realizó estudio plasmático de trombofilia, sin encontrarse hallazgos relevantes. Respecto al TGT, se observó diferencias estadísticamente significativas en dos parámetros clave: los pacientes que desarrollaron TEV mostraron un peak height y un endogenous thrombin potential (ETP) significativamente mayores que aquellos sin eventos trombóticos (301.75 vs. 209.20 nM, p=0.0472; y 1438.5 vs. 1103 nM·min, p=0.0472, respectivamente). Además, aunque sin alcanzar significación estadística, se detectaron tendencias consistentes hacia una mayor actividad trombótica en el grupo TEV, reflejadas en un índice de velocidad (179.20 vs. 108.90 nM/min, p=0.0666) más alto y un time to peak más corto (5.40 vs. 6.20 min, p=0.2893). Estos hallazgos refuerzan el potencial del TGT para discriminar perfiles procoagulantes en esta población. (Tabla 2 y figura 1). **Conclusiones:** Los pacientes que desarrollaron TEV presentaron un mayor ETP y peak height en el TGT realizado al diagnóstico, con diferencias estadísticamente significativas. Estos hallazgos sugieren que el TGT podría ser una herramienta útil para complementar la estratificación del riesgo trombótico en pacientes con linfoma o mieloma múltiple e identificar precozmente aquellos que se beneficiarían de tromboprofilaxis.

Tabla 1. Datos demográficos y clínicos.

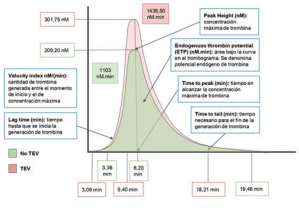
Pacientes n = 40 (100%)		TEV	No TEV
Datos demográficos n (%)		4 (%)	36 (%)
Edad (años)	Mediana (p75 – p25)	54 (49.5 - 60)	57 (42.75 – 68.75)
Mediana de seguimiento (meses)	(p75 – p25)	7.5 (9 – 5.25)	9 (14.5 - 5.5)
Sexo	Hombre	4 (100%)	19 (52.7%)
	Mujer	0 (0%)	17 (47.3%)
ECOG	0	4 (100%)	36 (100%)
FRCV	HTA	1 (25%)	12 (33.33%)
	DM2	0 (0%)	8 (22.22%)
	DL	1 (25%)	8 (22.22%)
	Fumador	2 (50%)	8 (22.22%)
	Obesidad (IMC>30)	3 (75%)	5 (13.88%)
AP trombosis	ETEa	0 (0%)	3 (8.33%)
Mieloma múltiple (n = 6)		1 (16.67%)	5 (83.33%)
ISS-R	Alto riesgo (3)	1 (100%)	0 (0%)
IMPEDE VTE	Alto riesgo (≥7)	1 (100%)	0 (0%)
Tratamiento	IMID + IP + CC	1 (100%)	2 (80%)
	Otros	0 (0%)	3 (60%)
Tromboprofilaxis	HBPM	1 (100%)	2 (40%)
Linfoma (n = 34)		3 (8,83%)	31 (91,17%)
Tipo de linfoma	Linfoma Hodgkin	0 (0%)	4 (12.90%)
	LNH indolente	1 (33.33%)	8 (25.80%)
	LNH agresivo	2 (66.66%)	19 (61.29%)
Estadio	Avanzado (III-IV)	3 (100%)	20 (6.45%)
ThroLy	Bajo riesgo (0-1)	2 (66.66%)	18 (58.06%)
	Riesgo intermedio (2-3)	1 (33.33%)	13 (41.93%)
Khorana	Alto riesgo (2-3)	1 (33.33%)	9 (29.03%)
Tratamiento	Sin indicación	0 (0%)	4 (12.90%)
	R-CHOP / R-EDOCH	2 (66.66%)	18 (58.06%)
	R-Bendamustina	1 (33.33%)	3 (5.88%)
	Otros (ABVD, MATRIX...)	0 (0%)	6 (19.35%)
AEE	Si	0 (0%)	6 (19.35%)
Tromboprofilaxis	HBPM	0 (0%)	5 (16.12%)

RIQ: rango intercuartílico, IMC: índice de masa corporal, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, HTA: hipertensión arterial, DM2: diabetes mellitus tipo 2, DL: dislipemia, AP: antecedentes familiares, AP: antecedentes personales, ETEa: enfermedad tromboembólica arterial, ISS-R: Revised International Staging System; IMID: inmunomoduladores, IP: inhibidores de proteasoma, CC: corticoides, HBPM: heparina de bajo peso molecular; LNH: linfoma no Hodgkin, CHOP: ciclofosfamida, hidroxidaunorrubicina, oncovin (sulfato de vincristina) y prednisona, R: rituximab; ABVD: adriamicina, bleomicina, vinblastina, dacarbacina; MATRIX (metotrexato, ara-C, botepa, rituximab); AEE: agentes estimulantes de la eritropoyesis.

Tabla 2. Datos analíticos

Pacientes (n=40)	TEV (n=4)	No TEV (n=36)	p valor
Trombofilia plasmática	Mediana (RIQ (p25 - p75))		p valor
FVIII	166.5 (148.75-181.5)	164.5 (140-196.75)	1.0
FXI	112.5 (106.75-114.25)	115 (87-131)	0.6775
Proteína C	114 (110.5-121)	109 (101-12575)	0.4901
Proteína S	81 (78.25-88.75)	81 (69-91)	0.6417
Antitrombina III	97 (96.5-97.25)	107 (98.25-12275)	0.0634
Generación de trombina (TGT)	Mediana (RIQ (p25 - p75))		p valor
Lag time (min)	3.09 (2.93-3.34)	3.36 (3.09-4.20)	0.5426
Peak height (nM)	301.75 (268.98-321.72)	209.20 (142.40-246.07)	0.0472
Time to peak (min)	5.40 (4.77-6.16)	6.20 (5.34-6.85)	0.2893
ETP (Nm.min)	1438.50 (1385.25-1572)	1103 (814.85-1415.75)	0.0472
Vel. Index (nM/min)	179.20 (129.50-232.82)	108.90 (86.67-141.10)	0.0666
Time to tail (min)	18.21 (15.64-20.45)	19.46 (16.62-20.85)	0.5133

ETP: endogenous thrombin potential, TEV: tromboembolismo venoso.



SETH - TROMBOSIS

CO-208

IMPACTO DE LAS MUTACIONES CHIP EN LA MORTALIDAD Y EN EL RIESGO DE TROMBOSIS EN PACIENTES CON POLICITEMIA VERA Y TROMBOCITEMIA ESENCIAL.

Morales Fernández, ML (1); Garrote, M (3); Chen-liang, T (2); Arellano, E (3); Cunca-zamora, EJ (2); Navarro-fernández, J (2); Aroca, C (2); Triguero, A (3); López, M (3); Sastre, P (3); Bellosillo, B (4); Fernández-rodríguez, C (4); Stuckey, R (5); Gómez-casares, MT (5); Lozano, ML (2); Hernández-boluda, JC (6); álvarez-larrán, A (7); Ferrer-marín, F (2); Teruel-montoya, R (2)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Instituto Murciano de Investigación Sanitaria (IMIB)-Pascual Parrilla, Murcia, España.; (3)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España; (4)Hospital del Mar, Barcelona, España.; (5)Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España.; (6)Hospital Clínico Universitario, Valencia, España.; (7)Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

Introducción: En NMP, más allá de *JAK2*, *CALR* y *MPL*, hasta el 50% de los pacientes con policitemia vera (PV) o trombocitemia esencial (TE) presentan mutaciones en otros genes mieloides. Entre los genes cooperantes más recurrentemente alterados se encuentran *DNMT3A*, *TET2* y *ASXL1* (DTA), relacionados con hematopoyesis clonal de potencial indeterminado (CHIP). En población sana, las alteraciones CHIP se asocian a mayor mortalidad por enfermedades hematológicas y cardiovasculares. **Objetivo:** En el contexto de las NMP, cada vez existe más evidencia soportando su relación con la trombosis. Sin embargo, su asociación con mortalidad o su valor para mejorar las escalas de riesgo trombótico convencionales es más controvertida **Material:** Estudio retrospectivo de 586 pacientes diagnosticados de NMP en fase crónica (PV y TE) entre los años 2000-2024 en dos hospitales del territorio nacional. Se consideraron como eventos trombóticos todos los presentados antes, al o después del diagnóstico y, para los estudios de predicción, únicamente los posteriores al diagnóstico. Los estudios de NGS se realizaron con paneles dirigidos a patología mieloide en 4 centros de referencia. Sólo se incluyeron los resultados de NGS previos al evento trombótico post-diagnóstico. Las pruebas estadísticas y los modelos de regresión de Cox se realizaron en R. **Resultados:** De la cohorte total, 528 pacientes (90,1%) portaban mutaciones conductoras en *JAK2*, *CALR* o *MPL*, mientras que 58 pacientes (9,9%) se clasificaron como triple negativos (Tabla 1). El 51% de los pacientes presentaban mutaciones cooperantes, mayoritariamente en *TET2>ASXL1>DNMT3A* por frecuencia de aparición (Figura 1A). 227 pacientes (38,7%) presentaron eventos trombóticos en algún momento. En comparación a quienes no los presentaron, estos pacientes eran de mayor edad, con más FRCV, recuentos plaquetarios inferiores y más mutaciones cooperantes. La presencia de mutaciones cooperantes influía en la supervivencia global (SG) (Figura 1B), manteniéndose para las mutaciones DTA (Figura 1C), independientemente de la edad (Figura 1D). La edad, sexo, hipertensión, leucocitosis, VAF *JAK2* y los episodios de trombosis previa se asociaban significativamente a menor SG de manera independiente en un modelo multivariante (p<0,1), observándose una tendencia para las mutaciones DTA (Figura 1E). Además, con una mediana de seguimiento de 7,6 años, 93 pacientes desarrollaron trombosis, sin observar un efecto de estas mutaciones sobre la supervivencia libre de evento (SLE) (p=0,17). Finalmente, para evaluar el poder predictivo de las alteraciones DTA sobre la trombosis, se seleccionaron 414 pacientes sin historia de trombosis (previa o al diagnóstico), de los cuales 55 (13,3%) presentaron trombosis post-diagnóstico. La presencia de mutaciones cooperantes o DTA no afectaba la SLE general (Figura 2A-B), ni arterial (Figura 2C-D). En esta subcohorte, la edad (p=0,104), hipertensión, leucocitosis y VAF *JAK2* (todos con p<0,1) se asociaban con menor SG de manera independiente (Figura 2E). **Conclusiones:** En pacientes con PV/TE y trombosis en cualquier momento, la presencia de mutaciones cooperantes, especialmente DTA, disminuye la SG independientemente de la edad, pero no en un modelo multivariante, donde, sexo, edad, hipertensión, leucocitosis, VAF JAK2 y trombosis previas conllevan menor SG de manera independiente. Interesantemente, al analizar la subcohorte de pacientes sin historia de trombosis, la presencia de mutaciones DTA no predice el desarrollo de trombosis post-diagnóstico. En este escenario identificamos cuatro variables independientes (edad, hipertensión, VAF *JAK2* y leucocitosis) que podían emplearse para la elaboración de un nuevo *score* pronóstico, capaz de discriminar mejor a los pacientes de mayor riesgo trombótico.

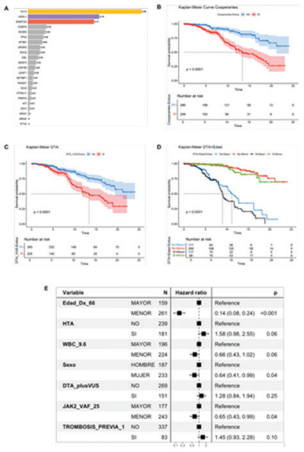


Figura 1.

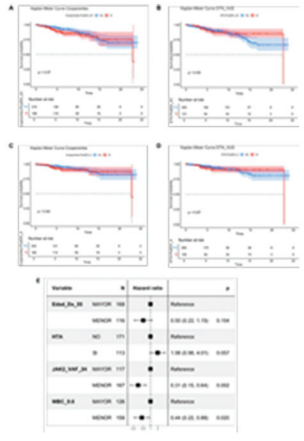
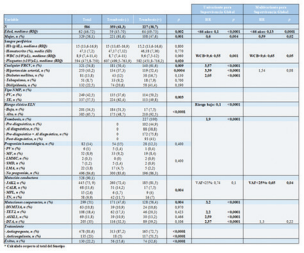


Figura 2.



SETH - TROMBOSIS

CO-209

GENERACIÓN DE TROMBINA SEGÚN GRUPO SANGUÍNEO ABO

Gutiérrez Hernández, MDM (1); Moret Puig, C (1); Mojal García, S (1); Llobet Lorente, D (1); Souto Andres, JC (1)

(1)Hospital Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Los antígenos del grupo ABO se expresan en hematíes, células endoteliales, epiteliales y plaquetas, influyendo en la hemostasia. Se ha descrito que individuos con grupos sanguíneos no-O presentan mayor riesgo de tromboembolismo venoso que los del grupo O, pero los mecanismos subyacentes aún son desconocidos. El test de generación de trombina (TGT) permite evaluar de forma funcional el equilibrio hemostático. **Objetivo:** Evaluar el impacto del grupo sanguíneo ABO en la generación de trombina y la sensibilidad a la trombomodulina en individuos con y sin tombosis. **Material:** Se realizó un estudio descriptivo que incluyó 400 pacientes con eventos

trombóticos confirmados y 400 controles independientes procedentes del estudio RETROVE. Los sujetos fueron clasificados según su grupo sanguíneo ABO, en grupo O y no-O (incluyendo A1, A2, B, AB). Se analizaron parámetros relacionados con el TGT utilizando el dispositivo ST GENESIA (Diagnostica Stago), y con inhibición con trombomodulina (TM). Para la comparación entre grupos se utilizó estadística descriptiva mediante Kruskal-Wallis, con SPSS. **Resultados:** De los 800 individuos, 793 fueron valorables: O (n=244) y no-O (n=546). No hubo diferencias significativas en sexo y edad. Se hallaron diferencias significativas en el factor VIII y el factor de von Willebrand (ambos menores en O, p<0.001). De los 394 casos (grupo O: n=92; grupo no-O: n=302), hubo diferencias significativas en todos los parámetros evaluados. El pico máximo de trombina fue menor en el grupo O (77.73%) comparado con el grupo no-O (89.77%)(p=0.001). Lo mismo ocurrió con el ETP (94.76% vs. 98.61%, p=0.049) y con el ETP inhibido por TM (71.90% en O vs 66.62% en no-O, p=0.018), lo que indica una mayor sensibilidad a TM en los individuos no-O. En los controles (n=396; grupo O:n=152; grupo no-O:n=244), también se observaron diferencias significativas. El pico máximo fue menor en el grupo O (73.23%) que en los no-O (81.36%)(p=0.002), al igual que el ETP (82.05% vs. 88.12%, p=0.007). Respecto al ETP con TM, los controles no-O mostraron valores más bajos (57.38%) frente a los del grupo O (62.50%), siendo también significativa (p=0.019). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio confirman que el grupo sanguíneo ABO influye en la generación de trombina tanto en afectos de trombosis como en controles sanos. El grupo O presenta menor generación de trombina y una mayor respuesta a los mecanismos anticoagulantes endógenos, mientras que los grupos no-O, tienden a generar más trombina y mostrar menor sensibilidad a TM, lo que podría reflejar un mayor riesgo protrombótico. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos y refuerzan el potencial del TGT como herramienta funcional para identificar estados protrombóticos asociados al grupo sanguíneo.

	N	Pico máximo (%)	ETP (%)	ETP con inhibición con TM (%)
O	92	77.73	94.76	71.90
no-O	302	89.77	98.61	66.62
p valor	-	0.001	0.049	0.018

SETH - TROMBOSIS

CO-210

EL PAPEL DEL FACTOR TISULAR Y LOS NETS EN LA INDUCCIÓN DEL ESTADO PROCOAGULANTE Y LA MALIGNIDAD DEL CÁNCER VESICAL

Medina Badenes, P (1); Herranz, R (2); Verger, P (2); Oto, J (2); Herreros-pomares, A (2); Plana, E (3); Bonanad, S (4); Vera-donoso, CD (5); Martínez-rodríguez, P (6); Medina, P (2)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (4)Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La ; (5)4Servicio de Urología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (6)Servicio de Urología, Hospital Universitario de Manises, Valencia.

Introducción: El cáncer vesical (CV) se asocia con una moderada incidencia de eventos trombóticos, además de con un aumento significativo de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) tanto a nivel sistémico como en el microambiente tumoral. Se ha planteado que estos NETs podrían estar relacionados con un aumento de trombosis, pero se desconoce el mecanismo. **Objetivo:** Determinar si las células de CV incrementan la generación de trombina (GT), explorar si está mediado por el factor tisular (FT) o por los NETs, evaluar su impacto en las funciones características del tumor e identificar las citoquinas involucradas en este proceso. **Material:** Evaluamos la actividad procoagulante de 2 líneas celulares de CV (T24 y 5637, ATCC) y su medio condicionado con el test de GT (Stago) por la vía intrínseca, extrínseca y sin estímulos, y analizamos la mediación del FT. Aislamos neutrófilos de sangre periférica de 4 pacientes con CV y 4 donantes sanos y obtuvimos NETs estimulando con 500nM PMA (Sigma). Tratamos las células de CV con concentraciones crecientes de NETs; analizamos cambios en la proliferación, migración, invasión de la matriz extracelular y resistencia a anoikis; analizamos la posible modificación del perfil de citoquinas secretadas (Raybiotech) así como cambios en el estado procoagulante de las células tratadas con NETs. **Resultados:** Las células de CV expresan y liberan FT que aumenta la GT. Las 5637 secretaron más FT que las T24 (123,4±14.08 *vs*. 21,11±4,37pg/ml), induciendo un aumento de la GT. Este efecto se redujo significativamente al añadir un anticuerpo anti-FT (Fisher Scientific). El tratamiento con 500ng/ml de NETs aumentó la proliferación (P<0,0001) e invasión (P<0,001) y redujo la migración (P<0,05) de las células T24, más significativamente con los NETs de pacientes que con los de controles. Identificamos un perfil de citoquinas desreguladas tras el tratamiento con NETs que podrían explicar los efectos observados. Si bien los NETs no alteraron la actividad procoagulante de las células T24, los NETs de controles sanos aumentaron ligeramente la GT en las células 5637 por la vía extrínseca. **Conclusiones:** Las células de CV inducen un estado procoagulante mediado por la expresión y liberación de FT. El tratamiento con NETs induce un aumento de la proliferación y la invasión celular, a la vez que reducen la migración, lo que podría facilitar la progresión tumoral y la implantación de la metástasis. Estos efectos son más significativos en el caso de los NETs derivados de pacientes con CV y podrían estar atribuidos a un perfil de citoquinas característico. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, MV23/00096, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR) y Beca Postdoctoral SETH 2023.

SETH - TROMBOSIS

CO-211

EVENTOS ADVERSOS TROMBÓTICOS EN PACIENTES TRATADOS CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO EUROPEO

Lozano Almela, ML (1); Moulis, G (2); Cooper, N (3); Michel, M (4); González-lópez, TJ (5); Kühne, T (6); Provan, D (7); Rodeghiero, F (8); Zaja, F (9); Sanchez-gonzalez, B (10); Bonnotte, B (11); Comont, T (12); Carli, G (13); De Stefano, V (14); Carrai, V (15); Lentaigne, C (16); Tsykunova, G (17); Holbro, A (18); Van Der Berg, J (18); Rovo, A (19); Grandoni, F (20); Girardello, L (8); Ghiotto, L (8); Ghanima, W (21)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia; (2)Toulouse University Hospital, Toulouse, France; (3)Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK.; (4)Henri Mondor University Hospital, Université Paris-Est Créteil, France; (5)Hospital Universitario de Burgos; (6)University Children's Hospital Basel, Basel, Switzerland.; (7)Queen Mary University of London, London, UK.; (8)Hematology Project Foundation, Vicenza, Italy; (9)DSM, Università degli Studi di Trieste; UCO Ematologia Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste; (10)Hospital del Mar, Barcelona, Spain; (11)Dijon University Hospital, Dijon-Bourgogne, France; (12)Toulouse University Hospital, France; (13)San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; (14)Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; (15)Careggi Hospital, Florence, Italy; (16)University Hospitals Plymouth NHS Trust, UK; (17)Bergen Hospital, Bergen, Norway; (18)Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland; (19)Bern University Hospital, Bern, Switzerland; (20)Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; (21)Østfold Hospital, Oslo University, Oslo, Norway

Introducción: Los agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO) son terapias ampliamente utilizadas en el tratamiento de la trombocitopenia inmune primaria (PTI). Si bien su eficacia está bien establecida, persisten inquietudes respecto a su potencial asociación con eventos trombóticos, en particular en pacientes con factores de riesgo cardiovascular preexistentes. **Objetivo:** Determinar la incidencia, características clínicas y factores de riesgo asociados a eventos trombóticos en pacientes con PTI tratados con AR-TPO, con el objetivo de identificar posibles predictores y orientar hacia estrategias terapéuticas más seguras en subtipos de enfermos. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó a 267 pacientes adultos con diagnóstico de PTI que iniciaron tratamiento con AR-TPO entre enero de 2014 y diciembre de 2018, en 16 centros de seis países europeos. Se recopilaron datos demográficos, características del tratamiento, recuentos plaquetarios, tipo de AR-TPO utilizado, así como detalles clínicos y terapéuticos de los eventos trombóticos. **Resultados:** Se analizaron 417 ciclos de tratamiento: 267 correspondientes al primer curso con AR-TPO, 113 al segundo y 37 al tercero, con una exposición acumulada de 417,3 pacientes-año (249,1 años con eltrombopag y 168,2 con romiplostim). La incidencia de eventos trombóticos fue similar entre ambos agentes: 7,2 y 7,7 eventos por 100 pacientes-año, respectivamente. Se documentaron 35 eventos trombóticos en 31 pacientes (11,6%), de los cuales el 51% fueron arteriales y el 49% venosos (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda).

La mediana de tiempo hasta el evento fue de 556 días desde el inicio del tratamiento, con un recuento plaquetario mediano de 210×10⁹/L en el momento del evento. En el 48% de los casos se mantuvo el AR-TPO junto con anticoagulación, mientras que en el 52% se optó por reducción de dosis (26%) o suspensión del tratamiento (26%). La mayoría de los eventos se resolvieron clínicamente; el 44% de los pacientes que suspendieron el tratamiento retomaron posteriormente la terapia. El análisis univariante identificó como factores significativamente asociados al riesgo trombótico: recuento plaquetario al momento del evento (p = 0,016), edad al inicio del tratamiento (p = 0,037), recuento plaquetario a los seis meses (p = 0,020), tiempo hasta alcanzar >50×10⁹/L plaquetas (p = 0,039) e hipertensión preexistente (p = 0,0009). Comparados con los pacientes sin eventos, aquellos con trombosis presentaron recuentos plaquetarios significativamente más altos (mediana: 222,5 vs. 112×10⁹/L), mayor edad (63,2 vs. 56,8 años), respuesta plaquetaria más rápida (1 vs. 2 semanas) y mayor prevalencia de hipertensión (Tabla). **Conclusiones:** Este estudio multicéntrico europeo identifica varios factores asociados con un mayor riesgo de eventos trombóticos en pacientes con PTI tratados con AR-TPO: edad avanzada, hipertensión arterial, recuentos plaquetarios elevados y respuesta plaquetaria rápida. Estos hallazgos destacan la importancia de una evaluación individualizada del riesgo trombótico y una monitorización estrecha durante el tratamiento. Se requieren estudios prospectivos para desarrollar estrategias de prevención y manejo del riesgo trombótico en poblaciones más vulnerables.

Tabla. Predictores clínicos y de laboratorio de eventos vasculares adversos en pacientes tratados con AR-TPO

Variable	Valor p	Mediana (Sin evento)	Mediana (Con evento)
Recuento plaquetario en el momento del evento adverso	0.0163	112	222.5
Edad al inicio del tratamiento con AR-TPO	0.037	56.8	63.15
Recuento plaquetario a los 6 meses del inicio con AR-TPO	0.0201	108.5	156
Semanas hasta alcanzar >50 × 10^9/L plaquetas con AR-TPO	0.0391	2	1
Recuento plaquetario máximo alcanzado con AR-TPO (x10^9)	0.0489	294	386.5
Hipertensión antes de iniciar tratamiento con AR-TPO (Si vs No)	0.0009		

SETH - TROMBOSIS

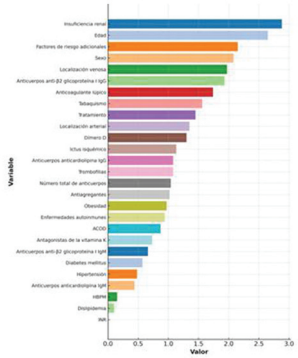
CO-212

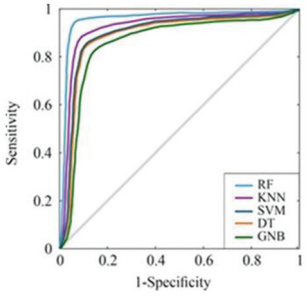
XGBOOST MEJORA LA PREDICCIÓN DE RECURRENCIA TROMBÓTICA EN EL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO

Fernández Bello, I (1); Marco Rico, A (2); Mateo Sotos, J (3); Marco Vera, P (4)

(1)Hospital General Universitario Dr. Balmis-ISABIAL; (2)Hospital General Universitario Dr, Balmis-ISABIAL; (3)Universidad de Castilla-La Mancha. Departamento de Ingeniería Eléctrica, Electrónica, Automática y Comunicaciones / Escuela Politécnica; (4)Universidad Miguel Hernández de Elche-ISABIAL

Introducción: El síndrome antifosfolípido trombótico (SAF-T) es una enfermedad autoinmune caracterizada por una alta propensión a presentar eventos tromboembólicos recurrentes, incluso bajo tratamiento anticoagulante. La identificación de pacientes con mayor riesgo de recurrencia sigue siendo un desafío, debido a la multiplicidad de factores implicados. En este estudio analizamos la utilidad de diferentes modelos de aprendizaje automático para anticipar nuevas trombosis en pacientes con SAF-T, empleando datos clínicos, demográficos y de laboratorio. **Objetivo:** Analizar la utilidad de diferentes modelos de aprendizaje automático para anticipar nuevas trombosis en pacientes con SAF-T, empleando datos clínicos, demográficos y de laboratorio. **Material:** Se estudiaron 72 pacientes, considerando variables como edad, sexo, presencia de anticoagulante lúpico, obesidad, dislipidemia, hipertensión, diabetes, insuficiencia renal, enfermedades autoinmunes, trombofilias, estenosis arterial, síndrome de May-Thurner, anticuerpos anticardiolipina y anti-beta2 glicoproteína (IgG e IgM), antecedentes de ictus isquémico, tabaquismo, localización del evento trombótico, tratamiento recibido (heparina, antagonistas de la vitamina K, anticoagulantes orales directos), INR y dímero D. Se probaron cinco algoritmos: Máquina de Vectores de Soporte (SVM), Árbol de Decisión, Naive Bayes Gaussiano, K-Vecinos más Cercanos (KNN) y XGBoost.El modelo XGBoost fue el más eficaz, con una precisión del 90,91%, una sensibilidad del 91,02%, especificidad del 90,80%, precisión predictiva del 90,26% y un área bajo la curva ROC de 0,91 (Figura 1). Las variables más influyentes en la predicción fueron la insuficiencia renal, la edad, la presencia de estenosis arterial o síndrome de May-Thurner, el sexo, la localización venosa del evento, los anticuerpos anti-beta2 glicoproteína IgG, la presencia de anticoagulante lúpico y el tabaquismo (Figura 2). **Resultados:** El modelo XGBoost fue el más eficaz, con una precisión del 90,91%, una sensibilidad del 91,02%, especificidad del 90,80%, precisión predictiva del 90,26% y un área bajo la curva ROC de 0,91 (Figura 1). Las variables más influyentes en la predicción fueron la insuficiencia renal, la edad, la presencia de estenosis arterial o síndrome de May-Thurner, el sexo, la localización venosa del evento, los anticuerpos anti-beta2 glicoproteína IgG, la presencia de anticoagulante lúpico y el tabaquismo (Figura 2). **Conclusiones:** El rendimiento superior del modelo XGBoost sugiere su utilidad para prever recurrencias trombóticas en el SAF-T. Los factores identificados pueden servir como base para una estratificación de riesgo más precisa y una atención médica personalizada. Se recomienda validar estos hallazgos en estudios con muestras más amplias y explorar su implementación en la práctica clínica. Financiación: Cátedra de Inteligencia Artificial patrocinada por Bayer





SETH - TROMBOSIS

CO-213

CARACTERIZACIÓN CLÍNICO- GENÉTICA Y MANEJO DE LAS DEFICIENCIAS DE ANTITROMBINA REGISTRADAS EN NUESTRO CENTRO EN 5 AÑOS.

Carvajal Altamiranda, S (1); González González, S (2); Mendoza Zambrano, BR (2); Osorio Manyari, M (2); Lorenzo Jambria, A (2); Torres Tienza, A (2); Valencia Castillo, SL (2); Galán álvarez, MP (2); Herráez Albendea, MM (2); García Mateo, A (2); Olivier Cornachia, MC (2); Queizán Hernández, JA (2); Corral De La Calle, J (3); Marcellini Antonio, S (2)

(1)Hospital General de Segovia; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia del Complejo Asistencial de Segovia; (3)Servicio de Hematología y oncología médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-ISCIII

Introducción: El déficit de antitrombina (DAT) es una rara trombofilia que aumenta el riesgo de enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) y de recurrencia, desde edades tempranas. La AT es una serpina que inhibe a la trombina y el FXa, regulando la coagulación; se han descrito 2 tipos de DAT: adquirido (DATA) o congénita (DATC) si es causada por variante en el gen SERPINC1. Existen 2 tipos de DATC: cuantitativa-tipo I (tipo I, como la que causan deleciones del gen) y cualitativo-tipo II (que presentan 3 subtipos, según la localización de la mutación o defecto funcional: defectos del sitio reactivo (Reactive Site-RS); defectos en el sitio de unión de heparina (Heparin Binding Site-HBS como la Budapest III); y mutaciones de efecto pleiotrópico (Pleiotropic Effect-PE), que afectan tanto la reactividad como la afinidad por heparina). Finalmente hay variantes de SERPINC1 relativamente frecuentes cuyo efecto funcional es de difícil diagnóstico. Las más importantes son la variante Dublin que causa una deficiencia tipo I transitoria en condiciones

de estrés, y la Cambridge II, variante tipo IIRS que no se detecta con métodos anti-FXa. El tratamiento o profilaxis con anticoagulantes es crucial para prevenir complicaciones tromboembólicas. **Objetivo:** Caracterizar clínica y genéticamente a los pacientes con deficiencia de antitrombina en el Complejo Asistencial de Segovia durante un período de 5 años. **Material:** Se trata de un estudio observacional de tipo descriptivo, retrospectivo y unicéntrico. Se realizó un registro de 13 pacientes adultos con DAT en el Complejo Asistencial de Segovia. Se recogieron variables sociodemográficas, datos relacionados con ETEV y DAT, de las historias clínicas electrónicas (JIMENA IV), durante el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de enero de 2023 (Tabla 1). El estudio antigénico, bioquímico y genético se realizó en el Hospital Universitario Morales Meseguer de Murcia. El análisis de datos se realizó con Microsoft Excel. **Resultados:** De los 13 pacientes, 62% eran varones y 38% mujeres. El 69% son DATC de los cuales el 15.4% es de tipo I y el 53.8% tipo II (46.1% son Cambridge II y 7.7% son Budapest III); y el 30.8% son DATA. La edad media al diagnóstico fue de 50.92 años. El 76.9% presentó ETEV: el 46.1% TVP, 7.7% TEP y 23.1% ambos (TVP y TEP); un 7.7% presentó otras manifestaciones (preeclampsia grave y restricción del crecimiento intrauterino) siendo estos los motivos del estudio de trombofilia; y un 15.4% sin ETEV que se estudió por antecedente familiar de trombofilia. El riesgo de ETEV se calculó en base al tipo de DAT y factores de riesgo concomitantes, siendo el 23.1% de riesgo alto, 62% de riesgo moderado y 15.4% riesgo bajo. Actualmente el 53.8% de los pacientes reciben tratamiento anticoagulante: 30.8% Acenocumarol, 7.7% Warfarina, 7.7% Dabigatrán y 7.7% Apixabán (Tabla 2). Los principales factores de riesgo de trombosis en mujeres (40%) fueron los anticonceptivos orales y la obesidad. Hubo 5 embarazos, en 3 de ellos se administró heparina de bajo peso molecular (HBPM) desde la 6ª semana de gestación hasta el puerperio. **Conclusiones:** Nuestro estudio confirma que los pacientes con DAT presentan un mayor riesgo de ETEV. En este contexto, la caracterización clínica y genética del DAT resulta fundamental, ya que, junto a otros factores desencadenantes, nos reflejarán con mayor exactitud el riesgo de ETEV de cada paciente; con el cual podremos optimizar su manejo en la práctica clínica habitual. A pesar de las limitaciones inherentes al diseño de este estudio, consideramos que la información obtenida posee un valor considerable para el desarrollo de un registro multicéntrico a nivel nacional de adultos con DAT.

Tabla 1. Registro de pacientes con DAT en el Complejo Asistencial de Segovia.

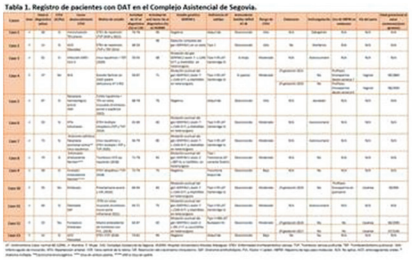


Tabla 2. Resultados

Características de pacientes	n (%)
Sexo, n (%)	
Hombres	8 (62)
Mujeres	5 (38)
Edad al diagnóstico de DAT en años	
Media± DS	50.92 ± 22.09
Mediana (Rango)	58 (21-73)
Tipo de DAT, n (%)	
Tipo I	2 (15.4)
Tipo II	7 (53.8)
Adquirida	4 (30.8)
Eventos trombóticos, n (%)	
Si	10 (76.9)
No	3 (23.1)
Manifestación clínica	
TVP	6 (46.1)
TEP	1 (7.7)
Ambos (TVP + TEP)	3 (23.1)
Otros	1 (7.7)
Ninguna	2 (15.4)
Riesgo de ETEV, n (%)	
Alto	3 (23.1)
Moderado	8 (61.5)
Bajo	2 (15.4)
Tratamiento anticoagulante	
Acenocumarol	4 (30.8)
Warfarina	1 (7.7)
Dabigatrán	1 (7.7)
Apixabán	1 (7.7)
No	6 (46.1)

DAT: Déficit de antitrombina. DS: desviación estándar. ETEV: Enfermedad tromboembólica venosa.

SETH - TROMBOSIS

CO-214

ANÁLISIS DEL DEBUT DE LA TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA: ETIOLOGÍA, RESULTADOS Y SUPERVIVENCIA EN LA TROMBOSIS ASINTOMÁTICA Y CRÓNICA

Armesto Aguado, L (1); Coll Vallier, J (1); Reyes Cevallos, DV (1); Lisón Madrona, M (1); Abarzuza Armendariz, JG (1); García Erice, I (1); Ajuria Fondado, I (1); Sánchez Pastor, A (1);
Labari Jimenez, S (1); Cantera Estefanía, R (1); Aznar Moreno, MV (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Paloma Mora, MJ (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: Las recomendaciones terapéuticas de la trombosis venosa esplácnica (TVE) asintomática (TA) y crónica (TC) al diagnóstico en las principales guías clínicas tienen bajo nivel de evidencia. **Objetivo:** El objetivo del estudio es analizar características biológicas, resultados, hemorragia (criterios ISTH y grado ≥3), supervivencia global (SG) y libre de progresión trombótica (SLP) entre ambas poblaciones. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con TVE atendidos entre 2020 y 2024. Se excluyó a pacientes <18 años. El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 15 (INC.,Chicago, IL) mediante Chi2, test de Fisher, t student y Kaplan-Meier. **Resultados:** Se analizaron 379 pacientes, 121 mujeres (31.9%), con una mediana de edad de 62.54 años (RIC 54.53-73.3) y mediana de seguimiento de 3.9 años. Se observaron 106 (27.9%) pacientes con TA y 137 (36.13%) pacientes con TC al diagnóstico. Trombosis asintomática: Respecto a los territorios trombosados, en la TA la trombosis mesentérica fue significativamente inferior (44% vs 28.3% p=0,005), sin encontrar relación estadística en otras localizaciones (tabla 1). La prevalencia de cáncer fue significativamente superior en pacientes con TA (30.4% vs 58.5% p=0,05). Contrariamente, la infección abdominal (IA) fue menos frecuente (9.4% vs 22% p=0.05). No hubo diferencias significativas en recanalización (36,8% vs 46,2% p= 0,99), persistencia (40,6% vs 36,3% p=0,437), progresión (9,4% vs 6,6% p 0.343) o recurrencia (4,7% vs 3,67% p=0,637). La TA se relacionó de forma significativa con el sangrado mayor (11.7% vs 19.8% p=0.042). No se identificaron diferencias en la SG (p=0.69) ni en la SLP trombótica (p=0.542),(imagen 2). Trombosis crónica: Respecto a la localización, no se encontraron diferencias significativas (Tabla 2). La cirrosis (40.1% vs 7.4% p = 0.000) y las neoplasias mieloproliferativas (NMP) (7,3% vs 0,8% p=0.001) se asociaron estadísticamente con TC. La IA (9,5% vs 23,6% p=0,01) y la trombofilia (4,4 % vs 9.9% p=0,055) fueron significativamente menos prevalentes en la TC. En cuanto a la recanalización (38% vs 46,7% p=0,099), progresión (9,5% vs 6,2% p=0,239) o recurrencia (3,7% vs 4,4% p=0,751) no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, la persistencia trombótica fue significativamente mayor (53.3% vs 28.5% p=0.00). La TC se asoció significativamente con la aparición de sangrado mayor (19% vs 11,2% p=0.035) y hemorragia grado ≥3 (29,2% vs 20,2% p=0,048). No se identificaron diferencias significativas en la SG (p=0.86) ni en la SLP (p=0.164),(imagen 2). **Conclusiones:** La TA se asoció con enfermedades oncológicas. La TC se relacionó con cirrosis y NMP, presentando mayor persistencia trombótica. Ambas se acompañaron de mayor riesgo de sangrado. No obstante, la presentación al diagnóstico no impactó en la SG.

		TROMBOSIS SINTOMATICA N=273		TROMBOSIS ASINTOMATICA N=106		P
		N	%	N	%	
LOCALIZACIÓN	Mesentérica	120	44,0	30	28,3	0,005
	Portal	187	68,5	80	75,5	0,182
	Esplénica	92	33,7	26	24,5	0,084
	Buddchiari	7	2,6	6	5,7	0,137
	Vena cava	2	0,7	4	3,8	0,033
	Otra	3	1,1	2	1,9	0,546
ETIOLOGIA	Cáncer	83	30,4	62	58,5	0,000
	Cirrosis	46	16,8	27	25,5	0,560
	Cirugía abdominal	11	4	9	8,5	0,810
	Pancreatitis	56	20,5	10	9,4	0,013
	Infección abdominal	60	22	10	9,4	0,005
	EII	4	1,5	0	0	0,210
	NMP	11	4	1	0,9	0,124
	HPN	0	0	0	0	-
	Trombofilia	20	7,3	10	9,4	0,495
	Tratamiento hormonal	1	0,4	2	1,9	0,134
	Embarazo-purperio	0	0	1	0,9	0,108
	Enfermedad de behcet	1	0,4	0	0	0,533
	Otro	14	5,1	1	0,9	0,061

Tabla 1. Localización y etiología de la TVE sintomática y asintomática.

HPN: hemoglobinuria paroxística nocturna. TVE: trombosis venosa esplácnica. EII: enfermedad inflamatoria intestinal.

		TROMBOSIS AGUDA N=242		TROMBOSIS CRÓNICA N=137		P
		N	%	N	%	
LOCALIZACIÓN	Mesentérica	96	39,7	54	39,4	0,961
	Portal	163	67,4	104	75,9	0,079
	Esplénica	69	28,5	49	35,8	0,143
	Budd-chiari	7	2,9	6	4,4	0,445
	Vena cava	1	0,4	5	3,6	0,015
	Otra	3	1,2	2	1,5	0,857
ETIOLOGIA	Cáncer	96	39,7	49	35,8	0,453
	Cirrosis	18	7,4	55	40,1	0,000
	Cirugía abdominal	16	6,6	4	2,9	0,122
	Pancreatitis	45	18,6	21	15,3	0,420
	Infección abdominal	57	23,6	13	9,5	0,001
	EII	1	0,4	3	2,2	0,104
	NMP	2	0,8	10	7,3	0,001
	Trombofilia	24	9,9	6	4,4	0,055
	Tratamiento hormonal	3	1,2	0	0,0	0,191
	Embarazo-puerperio	1	0,4	0	0,0	0,451
	Enfermedad de behcet	1	0,4	0	0,0	0,451
	Otro	12	5,0	3	2,2	0,184

Tabla 2. Localización y etiología de la trombosis aguda y crónica.

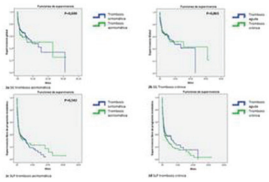


Imagen 2 Análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier. 2a SG trombosis asintomática. 2b SG trombosis crónica. 2c SLP trombosis asintomática. 2 d SLP trombosis crónica.

SG: supervivencia global. SLP supervivencia libre de progresión

SETH - TROMBOSIS

CO-215

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE FACTORES DE RIESGO PREDICTORES DE SUPERVIVENCIA, RECURRENCIA TROMBÓTICA Y SANGRADO EN LA TROMBOSIS ESPLÁCNICA.

Lisón Madrona, M (1); Cantera Estefanía, R (1); Ajuria Fondado, I (1); Armesto Aguado, L (1); García Erice, (1); Abarzuza Armendariz, J (1); Reyes Cevallos, DV (1); Sánchez Pastor, A (1); Labari Jimenez, S (1); Coll Vallier, J (1); Aznar Moreno, MV (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Paloma Mora, MJ (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: La trombosis venosa esplácnica (TVE) es una entidad heterogénea con alto riesgo trombótico y hemorrágico, que dificulta la selección de pacientes candidatos a anticoagulación. **Objetivo:** Los objetivos del estudio son describir la etiología y su influencia en supervivencia global (SG) y analizar el impacto de la etiología, la histología oncológica y la trombofilia en la supervivencia libre de progresión trombótica (SLP) y supervivencia libre de hemorragia grado ≥3 (SLH). **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con TVE atendidos entre 2020 y 2024. Se excluyó a pacientes <18 años. El análisis multivariante se realizó mediante regresión de Cox ajustada por edad, sexo, anticoagulante y duración del tratamiento. Tras un análisis por pasos hacia adelante, se incluyeron en el modelo final las variables significativas. **Resultados:** Se analizaron 379 pacientes: 121 mujeres (31.9%) con mediana de edad de 62.54 años (RIC 54.53 – 73.23) y mediana de seguimiento de 3.9 años. La etiología más frecuente fue el cáncer (145 pacientes, 38.3%) seguido de cirrosis (73 pacientes, 19.3%) (imagen 1). La mediana de SG de toda la cohorte fue de 9,59 años. En el análisis multivariante se asoció significativamente con una menor SG el cáncer (HR 10.499, IC95% [6.435-17.131], p<0.000) y la cirrosis (HR 1.850, IC95% [1.217-2.812], p=0.004). Respecto a los factores de riesgo de progresión trombótica, el cáncer (HR 2.423, IC 95% [1.803, 3.255], p<0.000) y la cirrosis (HR 1.544, IC 95% [1.125, 2.118], p<0.007) se asociaron con una menor SLP (imagen 2). No se identificaron histologías oncológicas ni estados de trombofilia asociados con una menor SLP (tabla 1). En cuanto a los factores de riesgo de sangrado, el cáncer (HR 3.729, IC 95% [2.625-5.297] p<0.000) y la cirrosis (HR 2.158, IC 95% [1.529-3.045] p<0.000) se asociaron con una menor SLH (imagen 2). El colangiocarcinoma se asoció con peor SLH (HR 14.901, IC 95% [1.822-121.832] p=0.012). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la SLH en el resto de histologías: linfoma (HR 0.690, IC 95% [0.221-2.157, p< 0.579]), hepático (HR 0.579, IC 95% [0.297-1.131], p<0.110), gástrico (HR 0.845, IC 95% [0.128-5.5555] p<0.861), colorrectal (HR 0.563, IC 95% [0.203-1.563], p<0.270) pulmón (HR 0.763, IC 95% [0.203-2.868], p<0.689) y otros (HR 0.713, IC 95% [0.280-1.815], p< 0.477). **Conclusiones:** El cáncer y la cirrosis se asociaron estadísticamente con menor SG, SLP y SLH. No se identificaron otros factores de riesgo trombóticos entre la etiología, la histología oncológica o la trombofilia. El principal factor de riesgo hemorrágico fue el colangiocarcinoma, que se asoció estadísticamente con una menor SLH.



Imagen 1. Etiologías de la trombosis esplácnica

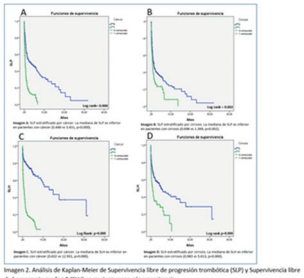


Imagen 2. Análisis de Kaplan-Meier de Supervivencia libre de progresión trombótica (SLP) y Supervivencia libre de hemorragia grado ≥3 (SLH) en pacientes con cáncer y cirrosis.

		P	HR	IC 95,0% para HR Inferior	Superior
CÁNCER	No cáncer	,026	,646	,439	,950
	Linfoma	,364	1,816	,500	6,593
	Hepatocarcinoma	,169	,705	,428	1,161
	Colanciocarcinoma	,273	2,073	,564	7,622
	Cáncer Colorrectal	,102	,553	,272	1,124
	Cáncer de Pulmón	,793	1,132	,449	2,851
	Otras histologías	,670	,844	,387	1,840
	>2 cánceres	,680	1,251	,432	3,620
TROMBOFILIA	SAF	,951	1,022	,514	2,032
	Déficit de PC o AT-III	,903	,929	,283	3,045
	Factor II heterocigoto	,987	,992	,361	2,721
	Trombofilia combinada	,680	,807	,291	2,235

Tabla 1. Supervivencia libre de progresión trombótica según histología oncológica y estados de trombofilia. AT: antitrombina. HR: hazard ratio. IC: intervalo de confianza. PC: proteína C. SAF: síndrome antifosfolípido

SETH - TROMBOSIS

CO-216

RECURRENCIA DE TROMBOEMBOLISMO VENOSO EN CÁNCER TRAS LA DISCONTINUACIÓN DE ANTICOAGULACIÓN: IMPLICACIÓN DE LA ACTIVACIÓN DE NEUTRÓFILOS Y LA NETOSIS

Medina Badenes, P (1); Oto, J (2); Verger, P (2); Herranz, R (2); Plana, E (3); Sánchez-lópez, V (4); Sola, N (5); Otero, R (4); Medina, P (2)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (4)Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), Madrid, España Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío - Instituto de Biomedicina (IBIS), Universidad de Sevilla; (5)Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, Hospital Universitario Virgen del Rocío - Instituto de Biomedicina (IBIS), Universidad de Sevilla, Sevilla.

Introducción: La activación de los neutrófilos a través de la NETosis desempeña un papel clave en la progresión del cáncer, la trombosis y la trombosis asociada al cáncer (CAT). Si bien su implicación en estas condiciones está bien establecida, su papel específico en la recurrencia del tromboembolismo venoso (TEV) tras la discontinuación de la anticoagulación en pacientes con CAT está escasamente descrito. **Objetivo:** Determinar si el plasma de pacientes CAT presenta una mayor capacidad para activar neutrófilos y/o inducir NETosis, lo que podría mediar el riesgo de recurrencia de TEV tras la discontinuación del tratamiento con heparina de bajo peso molecular. **Material:** Recogimos muestras de plasma en el momento de la discontinuación de la anticoagulación, a los 21 y 90 días, de pacientes con CAT con (N=21) y sin (N=39, pacientes control) recurrencia de TEV, y de 22 controles sanos. Pareamos a los participantes por edad, sexo y tipo de tumor. Aislamos neutrófilos de un donante sano y evaluamos la capacidad del plasma para inducir la activación de neutrófilos. En cada muestra cuantificamos biomarcadores de NETosis: calprotectina (Hycult Biotech), ADN libre circulante (cfDNA, Life Technologies) y complejos ADN-H3Cit (Roche & Abcam). También cuantificamos la actividad de la DNasa I plasmática con un ensayo de

difusión radial enzimática. Realizamos el análisis estadístico con Graphpad Prism V.8. **Resultados:** El plasma de pacientes con CAT que sufrirán recurrencia de TEV fue capaz de inducir una mayor activación de neutrófilos que el plasma de los controles sanos (P<0,05). Al comparar pacientes y pacientes-control con los controles sanos, observamos un aumento en los niveles plasmáticos de calprotectina (P=0,0084 y P=0,023, respectivamente) y cfDNA (P=0,018 en ambos casos). Además, encontramos una correlación negativa entre los niveles de cfDNA y la actividad de la DNasa I en plasma (P=0,005). **Conclusiones:** El plasma de pacientes con CAT que sufrirán una recurrencia de TEV es capaz de inducir una mayor activación de neutrófilos y presenta mayor cantidad de marcadores de NETosis. Es importante destacar que se investigaron diversos tipos de tumores, lo cual puede contribuir a la heterogeneidad de los resultados. La identificación de las moléculas y/o mecanismos biológicos responsables de una mayor NETosis podría conducir al descubrimiento de nuevas terapias para modular el riesgo de recurrencia de TEV en pacientes con CAT y a la identificación de biomarcadores predictivos. Financiación: Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607) cofinanciado por la Unión Europea, y Beca Postdoctoral SETH 2023.

SETH - TROMBOSIS

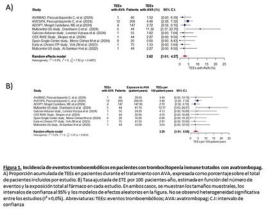
CO-217

SEGURIDAD DE AVATROMBOPAG EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS EN VIDA REAL

Lozano Almela, ML (1)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) se asocia clásicamente a riesgo hemorrágico, pero también presenta una incidencia relevante de eventos tromboembólicos (ETEs), especialmente en pacientes con comorbilidades. El uso de agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RAs) ha suscitado preocupación respecto a un posible aumento del riesgo trombótico. En particular, avatrombopag (AVA) ha sido menos estudiado en vida real, y los metaanálisis previos incluyen datos combinados de ensayos clínicos y estudios observacionales, dificultando conclusiones específicas. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue estimar la incidencia de ETEs en adultos con PTI tratados con AVA exclusivamente en contexto de práctica clínica real. **Material:** Se realizó una revisión sistemática y metaanálisis siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se incluyeron estudios observacionales desde 2020 que reportaran ETEs en pacientes adultos con PTI tratados con AVA y un periodo de seguimiento definido. Se consultaron PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Google Scholar y resúmenes de congresos internacionales (Sociedad Americana de hematología [ASH], Sociedad Europea de Hematología [EHA], Sociedad Internacional de Trombosis y hemostasia [ISTH]). Se calcularon la proporción de pacientes con ETE y la tasa por 100 pacientes-año. La calidad metodológica se evaluó con la herramienta ROBINS-I V2. Dos revisores independientes seleccionaron y evaluaron los estudios; las discrepancias se resolvieron por consenso. El análisis estadístico empleó modelos de efectos aleatorios (software R v4.4.1). **Resultados:** Se identificaron 58 estudios, de los cuales 9 cumplieron criterios de inclusión, abarcando un total de 763 pacientes tratados con AVA. La proporción global de pacientes con al menos un ETE fue del 2,82% (IC95%: 1,61–4,27), sin heterogeneidad significativa (I^2 = 0,0%; p = 0,4487). La tasa ajustada fue de 3,29 ETEs por 100 pacientes-año (IC95%: 1,81–5,08), también sin heterogeneidad (I^2 = 0,0%) [Figura]. **Conclusiones:** Este metaanálisis, centrado exclusivamente en evidencia de vida real, revela una incidencia baja y consistente de eventos tromboembólicos en pacientes adultos con PTI tratados con AVA. Estos hallazgos contrastan positivamente con los reportados en ensayos clínicos, reforzando el perfil de seguridad vascular de AVA y respaldando su uso en práctica clínica que incluye poblaciones con riesgo cardiovascular.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-218

INVESTIGACIÓN DE LA BASE MOLECULAR DE PACIENTES CON TRASTORNOS CONGÉNITOS DE LA HEMOSTASIA PRIMARIA MEDIANTE SECUENCIACIÓN DEL EXOMA COMPLETO

Bandini, P (1); Borrás, N (3); Martin-fernandez, L (3); Vilalta, N (4); Carrasco, M (4); Mateo, J (4); Benítez, O (5); Berrueco, R (6); Bastida, J (7); Santos, N (8); Salinas, R (9); Acevedo, R (10); Aguinaco, M (11); Fernández Mellid, E (12); López Andreoni, L (13); Comes, N (3); Ramírez, L (3); Lera, C (3); González, N (3); Vidal, F (14); Corrales, I (14)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 3 Universitat de Barcelona; (3)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (4)4 Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.; (5)5 Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (6)6 Servei d'Hematologia Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (IRP-HSJD), Universitat de Barcelona, Barcelona.; (7)7 Departmento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca.; (8)8 Servei d'Hematologia, Institut Català d'Oncologia (ICO) - Hospital Dr. Josep Trueta, Girona.; (9)9 Servei d'Hematologia i Hemoteràpia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona.; (10)10 Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.; (11)11 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Joan XXIII - Institut Català d'Oncologia, Tarragona.; (12)12 Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS-SERGAS), Santiago de Compostela.; (13)13 Servei Laboratori Clínic, Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona.; (14)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 14 CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III

Introducción: Los trastornos congénitos de la hemostasia primaria (TCHP), más allá de la enfermedad de Von Willebrand (VWD), abarcan un espectro de afecciones clínica y genéticamente heterogéneo como los trastornos plaquetarios congénitos (TPC), las enfermedades heredables del tejido conectivo (EHTC) y otros trastornos hemorrágicos de causa desconocida (BDUC, del inglés *bleeding disorders of unknown cause*). Debido a la amplia superposición fenotípica y la disponibilidad limitada de pruebas funcionales en la práctica clínica habitual, el análisis genético desempeña un papel crucial en el diagnóstico y la clasificación de los TCHP. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo fue investigar la base genética de pacientes con TCHP mediante la secuenciación del exoma completo (WES) para obtener correlaciones genotipo-fenotipo que puedan fundamentar el diagnóstico y guiar el manejo clínico. **Material:** Los criterios de inclusión dependieron de la categoría de reclutamiento: TPC (trombocitopenia y/o alteración de la función plaquetaria), EHTC (signos de hipermovilidad y sangrado con una puntuación positiva entre Beighton *score*, criterios de Brighton o ISTH-BAT) y BDUC (ISTH-BAT positivo sin criterios para TPC o EHTC). La WES se llevó a cabo utilizando el protocolo *DNA Prep with Enrichment* (Illumina) en el sistema NextSeq500 (Illumina). El análisis bioinformático se realizó mediante el software DRAGEN Enrichment (Illumina). Se aplicaron filtros de frecuencia (MAF<1%), calidad de las variantes y paneles virtuales de genes relacionados con TPC (n=117), EHTC (n=96) o sangrado (n=86). **Resultados:** Se estudiaron 170 casos índice: 114 con TPC (67%), 28 con EHTC (16,5%) y 28 con BDUC (16,5%). En total, se identificaron 106 variantes genéticas candidatas (98 únicas) en 48 genes distintos en el 48,2% de los pacientes, que se clasificaron como resueltos. El 67% de las variantes candidatas no habían sido descritas previamente. El rendimiento diagnóstico fue del 53,5% en TPC (61 casos), 50% en EHTC (14 casos) y 25% en BDUC (7 casos) (Figura 1). El 25% de los pacientes resueltos presentaron variantes oligogénicas, localizadas en dos o más genes distintos. En el grupo TPC, dos pacientes con trombocitopenia y signos de EHTC presentaron variantes candidatas en genes asociados a ambos fenotipos, mientras que cinco, además de la variante candidata en genes asociados a TPC presentaron también variantes en genes de sangrado. En el grupo BDUC, las variantes candidatas se localizaron uniformemente en genes asociados a TPC, EHTC o sangrado. (Figura 2). Además, 21 pacientes (12,4%) se clasificaron como parcialmente resueltos al presentar variantes con una correlación genotipo-fenotipo incompleta. Finalmente, el 39,4% restante permaneció sin resolver, con una mayor

prevalencia en el grupo BDUC. **Conclusiones:** La aplicación de la WES ha demostrado ser una herramienta de alto rendimiento en la investigación de pacientes con TCHP, permitiendo identificar el defecto molecular en el 48,2% de los pacientes, especialmente en aquellos con fenotipos bien definidos, como TPC o EHTC. En los casos parcialmente resueltos será necesario realizar estudios de segregación y pruebas funcionales adicionales para confirmar o descartar la implicación patogénica de las variantes detectadas. Finalmente, los resultados evidencian la heterogeneidad molecular de los TCHP, particularmente en los casos de BDUC, y subrayan la importancia del estudio genético como herramienta para esclarecer la causa subyacente de estos trastornos.

Figura 1

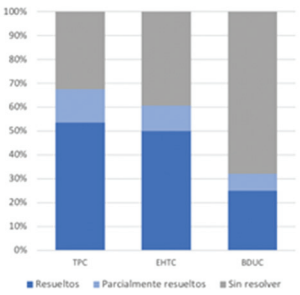


Figura 1: Distribución de pacientes resueltos, parcialmente resueltos y sin resolver en las tres categorías de inclusión (TPC, EHTC y BDUC).

Figura 2

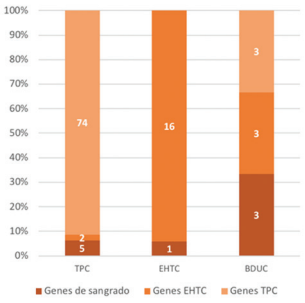


Figura 2: Clasificación de las variantes candidatas según el panel en el que están incluidos los genes afectados (TPC, EHTC y sangrado) y el grupo de reclutamiento (TPC, EHTC y BDUC) de los pacientes resueltos.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-219

REGISTRO DE MUJERES PORTADORAS DE HEMOFILIA A

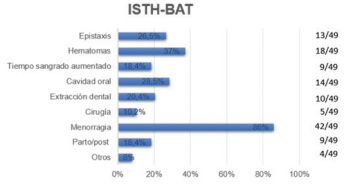
Delgado Garcia, A (1); Entrena Ureña, L (2); Garcia Tejero, L (2); Olvera Porcel, MDC (3)

(1)Hospital Virgen de las Nieves; (2)Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Virgen de las Nieves; (3)Unidad de Apoyo a la Investigación. Hospital Virgen de las Nieves

Introducción: El paradigma de la mujer en el mundo de la hemofilia está experimentado grandes cambios debido a los avances en el conocimiento. Por diferentes mecanismos genéticos las mujeres también pueden ser hemofílicas y experimentar las mismas complicaciones hemorrágicas que los varones. No obstante, tener niveles normales de FVIII no las exime de sangrar. Mayoritariamente el sangrado se presenta a nivel ginecológico (menorragias y en el parto/puerperio), pero también pueden presentar otros sangrados mucocutáneos, tras intervenciones quirúrgicas e incluso articulares. Desgraciadamente, a pesar del aumento de las recomendaciones en el campo de las enfermedades hemorrágicas centradas en la mujer, en la práctica clínica real las mujeres siguen estando infradiagnosticadas y no reciben la atención médica que precisan. **Objetivo:** Elaborar un registro de las mujeres portadoras de hemofilia A (genéticamente identificadas) en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada con el objetivo de realizar un análisis descriptivo de distintas variables analíticas relacionadas con la diátesis hemorrágica y el fenotipo hemorrágico medido por el ISTH-BAT y el PBAC. Secundariamente se intentará relacionar el fenotipo hemorrágico con los niveles de FVIII y otras variables así como analizar las diferencias entre la determinación de FVIII por método coagulativo y cromogénico. **Material:** Estudio ambispectivo unicéntrico con datos obtenidos de la historia clínica digital y a través de una visita personal médica y obtención de la valoración hemorrágica mediante las escalas ISTH-BAT y PBAC que incluye mujeres portadoras de hemofilia A genéticamente identificadas en el Hospital Virgen de las Nieves de Granada entre los años 2016 y 2024. **Resultados:** Se obtuvo un total de 60 mujeres portadoras de hemofilia, de las cuales 54 presentaban determinación de FVIII, con un 10% de portadoras con nivel FVIII desconocido. La media de FVIII fue del 90.5% por método coagulativo y del 85.2% por método cromogénico sin identificar discrepancias en la determinación por cualquiera de los métodos. La media de puntuación del ISTH BAT fue de 4 puntos, con 13 mujeres con puntuación ≥6 puntos, de las cuales solo 2 pacientes tenían una enfermedad hemorrágica diferente a la hemofilia que justificara los sangrados. El sangrado más reportado fue el ginecológico (menorragias) en un 86% con una mediana de PBAC de 252 puntos. Se obtuvo una correlación estadísticamente significativa ($p<0.05$) entre la actividad del factor von willebrand (FvW:RCo) y la ferritina con respecto al fenotipo hemorrágico global medido por el ISTH-BAT, pero no por el PBAC. **Conclusiones:** A pesar de las nuevas recomendaciones en el área de la hemofilia con respecto a la mujer, aún queda trabajo para aplicarlas a la vida real y es preciso un enfoque proactivo en las unidades de hemofilia. Incluso con niveles de FVIII normales las mujeres experimentan sangrados clínicamente significativos, sin evidenciar relación de los mismos con los niveles de FVIII. Sí parece existir una relación entre el FvW:RCo y el fenotipo hemorrágico aunque son precisos estudios con mayor tamaño muestral.

Edad (media), años	44, 3 (7-65)
Tipo de Mutación	n= 60
- Missense	47 (77%)
- Inversión intron 22	7 (11.5%)
- Nonsense codón stop	4 (6.5%)
- Splicing	2 (3.3%)
- Frameshift codón stop	1 (1.7%)
Gravedad Hemofilia (en los varones)	n= 60
- Grave	15 (25%)
- Moderada	4 (6.7%)
- Leve	41 (68.3%)
TP (rango: 0.8-1.2 ratio)	n=54
Media (min-máx)	0.97 (0.84-1.24)
TTPa (rango: 0.8-1.2 ratio)	n=54
Media (min-máx)	1.24 (0.81-10.6)
Fibrinógeno (rango 200-300mg/dL)	n= 54
Mediana (min-máx)	316 (185-541)
Plaquetas (rango 150-450x10^3/µL)	n= 52
Mediana (min-máx)	270 (157-529)
FVIII coagulativo (rango 60-150%)	n= 54
Mediana (min-máx)	90,5 (13-259)
FVIII cromogénico (rango 60-150%)	n= 45
Mediana (min-máx)	85,2 (11-173)
FvW:Ag (rango 60-170%)	n=49
Mediana (min-máx)	128 (53-195)
FvW: Rco (rango 50-170%)	n=49
Mediana (min-máx)	113 (43-216)
PFA colágeno-EPI (rango: 94-193segundos)	n=48
Mediana (min-máx)	115 (80-300)
PFA colágeno-ADP (rango: 70-118segundos)	n=48
Media (min-máx)	94 (64-136)
FXIII (rango 75-130%)	n=46
Media (min-máx)	100 (62-165)
Ferritina (rango: 5-205ng/mL)	n=41
Mediana (min-máx)	58 (3-752)
IST (rango: 20-50%)	n=41
Media (min-máx)	27 (4-51)
ISTH-BAT (puntos)	n=49
Media (min-máx)	4 (0-9)
PBAC (puntos)	n=46
Mediana (min-máx)	252 (45-1300)
DDAVP	n=49
- No realizada	38 (63%)
- Realizada	11 (18%)
• Respuesta completa	9 (82%)
• Respuesta parcial	1 (1%)
• No respuesta	1(1%)
Uso amchafibrin	14 (23%)
Necesidad Tx CH	5 (8%)





SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-220

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE MUJERES CON HEMOFILIA Y PORTADORAS DEL GEN DE LA HEMOFILIA A Y B EN NUESTRO CENTRO

Labari Jimenez, S (1); Aznar Moreno, MV (2); Armesto Aguado, L (2); Abarzuza Armendariz, JG (2); Aldea Garcia De Vicuña, A (2); Garcia Erice, I (2); Lisón Madrona, M (2); Ajuria Fondado, I (2); Reyes Cevallos, DV (2); Coll Vallier, J (2); Cantera Estefanía, R (2); Paloma Mora, MJ (2); Redondo Izal, AM (2)

(1)hospital universitario navarra; (2)Hospital universitario de Navarra

Introducción: Estudios recientes estiman que un 30% de las mujeres heterocigotas para la mutación en el gen de la hemofilia tienen niveles de factor VIII/IX<0.40 UI/mL, clasificándolas como pacientes con hemofilia. Una de cada cuatro portadoras con niveles normales de factor presenta fenotipo hemorrágico. **Objetivo:** El objetivo del estudio es caracterizar y reclasificar a las mujeres portadoras del gen de la hemofilia según la nueva propuesta de la ISTH 2021, haciendo distinción entre pacientes con hemofilia A/B y portadoras sintomáticas/ asintomáticas. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo en mujeres con hemofilia (A/B) o portadoras del gen de la hemofilia (A/B) de nuestro centro. Se revisan variables demográficas, parámetros analíticos, genéticos, fenotipo hemorrágico y estrategias terapéuticas. **Resultados:** Se incluyen 23 mujeres. Edad media: 29 años (4-68).Grupo de hemofilia A/5 con hemofilia leve,13 portadoras asintomáticas y 3 portadoras sintomáticas. Grupo de hemofilia B/2 portadoras asintomáticas (Tabla 1). Al realizar la clasificación por grupos se observó que un 40% de las pacientes con hemofilia leve presentaban niveles de FVIII coagulativo(OSA) > a 0,40 UI/mL, resaltando la necesidad de realizar simultáneamente al diagnóstico la técnica del FVIII cromogénico(CSA). El score ISTH-BAT no fue positivo en nuestras pacientes, no obstante, 6 presentaron manifestaciones hemorrágicas. El sangrado menstrual abundante (SMA) fue el síntoma más frecuente seguido de gingivorragia, epistaxis y hematomas cutáneos (Tabla 2). Las pacientes portadoras del gen de la hemofilia B no presentaron sangrado. La administración de ácido tranexámico fue necesaria en 4 pacientes (SMA y epistaxis), 3 de ellas requirieron ferroterapia. Una de ellas presentó sangrado mayor con necesidad de soporte transfusional y anticoncepción hormonal por SMA. Se recogieron mutaciones de 20 paciente. La de mayor frecuencia fue la inversión del intrón 22 seguida de las mutaciones c.904C>T, c.6623A>G y c.5813A>G. Tanto la inversión del intrón 22 como la mutación c.904C>T se asociaron a mayor perfil hemorrágico, al igual que en pacientes varones hemofílicos que se asocia con hemofilia grave (Tabla 3). **Conclusiones:** Nuestra cohorte presenta 5 pacientes con hemofilia A leve y 3 portadoras sintomáticas. El 26% de las pacientes presentaron clínica hemorrágica, siendo el SMA el síntoma más frecuente (13%). Estos hallazgos subrayan la importancia de adoptar la nueva nomenclatura propuesta por la ISTH. Por último, resaltar la necesidad de realizar ambas técnicas (OSA y CSA) en la determinación inicial para una correcta clasificación.

HEMOFILIA A	N	%	FVIII c (%)	FVIII cr (%)	Puntuación media ISTH-BAT score
Hemofilica leve	5	21,7	38,40	29,8	1,4
Portadora asintomática	13	56,5	70,00	70,00	0,0
Portadora sintomática	3	13	82,33	59,00	2,6
HEMOFILIA B	N	%	FIX c (%)	FIX cr (%)	Puntuación media ISTH-BAT score
Portadora asintomática	2	8	108,00	No realizado	0

Tabla 1: Datos de laboratorio. FVIII c: coagulativo, FVIII cr: cromogénico

HEMOFILIA A	Portadoras sintomáticas (N:3)	Portadoras asintomáticas (N:13)	Hemorragias leves (N:5)	Total (N:23)
SMA	2	0	1	3
Sangrado oral	2	0	1	3
Epistaxis	1	0	1	2
Hematomas cutáneos	1	0	1	2
Procedimientos centales	0	0	1	1

Tabla 2: Manifestaciones hemorrágicas Hemofilia A. SMA: sangrado menstrual abundante.

Mutación	Correlación mutación con fenotipo hemorragico	Gen	II	Puntuación media ISTH-BAT score
Inversión del intrón 22	Grave	FVIII	3	3.0
c.904C>T, p.Gln302X	Grave	FVIII	2	2.5
c.6622C>G / c.6623A>G	Leve	FVIII	2	1.0
c.5813A>G, p.His1938Arg	Leve	FVIII	2	0.0

Tabla 3: Mutaciones genéticas más frecuentes.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-221

COSTE-EFICIENCIA DE HEMGENIX® (ETRANACOGENE DEZAPARVOVEC): A PROPOSITO DEL 1ER PACIENTE INFUNDIDO EN ESPAÑA

Rodriguez Lopez, M (1); Romero Ventoso, EY (2); Iglesias Varela, R (2); Lopez Ansoar, E (2); Ocampo Martinez, R (2); Sar Fuentes, P (2); Amoedo Bastos, A (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXI Vigo

Introducción: Hemgenix®, 1ª terapia génica (TG) aprobada por FDA y EMA para la hemofilia B (HB) es la única con precio reembolso en España por resolución de la CIMP (26/9/2024). A fecha de mayo de 2025 no ha sido administrada a ningún paciente en España. Como otras terapias de alto impacto, se ha propuesto un modelo de pago por resultados -riesgo compartido- al abrigo de la Ley 9/2017, de 8 de noviembre, de Contratos del Sector Público. Establece un marco legal para diversos modelos de contratación, incluidos aquellos basados en el pago por riesgo compartido. Para contratos de suministros y servicios de prestación sucesiva se contempla un plazo máximo de duración de cinco años, incluyendo las posibles prórrogas. **Objetivo:** Evaluar coste-eficiencia de Hemgenix® frente a la profilaxis (PPX) convencional del 1er paciente español receptor de la misma, considerando modelos de pago, depreciación del dinero y estándares internacionales. **Material:** Recogida de datos de la hª clínica electrónica del paciente. Evaluación de costes y simulación del modelo con recurso a Deepseek®. **Resultados:** Varón, 42 años, HB grave, sin inhibidor, artropatía avanzada en ambos codos y tobillo izquierdo (HEAD-US 7). En PPX con CFIX de vida media extendida semanal (coste actual: 166000 €/año). Cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. Anticuerpos AntiAAV5 < 18.5 (límite inferior de detección). Fibroscan 3.9 kPa. Ecografía abdominal normal. Infección VHC curada. Coste de Hemgenix® de 1,96 M€. Suponiendo una duración de respuesta de 25,5 años [1] y atendiendo al coste de su PPX, el equilibrio de coste se alcanzaría a los 11,8 años de la infusión con un ahorro estimado a 25 años de 2,273 M€ (Permitiría tratar a otro paciente de similares características con Hemgenix®). Caso se reforme la actual ley 9/2017 y el plazo se extienda a 10 años, si bien el beneficio final es el mismo, permitiría mejorar la liquidez inicial, reduciendo el impacto presupuestario de la ultima cuota. Finalmente, la depreciación del dinero (3% anual, asumido por la mayoría de estándares internacionales: OMS, NICE (RU), CE) generaría un ahorro real de 1,19 M€ a 5 años y 255.719 € a 10 años. Esto demuestra que, aunque Hemgenix® tiene un costo inicial elevado, su eficacia a largo plazo y la distribución de pagos podrían mitigar su impacto presupuestario, especialmente si se consigue prolongar el periodo de riesgo compartido a 10 años. **Conclusiones:** Hemgenix®, más allá del potencial beneficio clínico que se vislumbra, se espera que genere ahorro acumulado a partir del año 12-14, dependiendo del modelo de pago. Esto enfatizaría su potencial eficiencia. La prevista depreciación del dinero reduciría el impacto presupuestario a largo plazo (1,19 M€ a 5 años vs 255.719 € a 10 años) por lo que priorizar modelos de pago extendidos a 10 años mejoraría la viabilidad financiera de esta terapia. Recordar que estos cálculos son hechos en base a simulaciones y previsiones aun pendientes de demostrar, apoyados por los datos a 5 años del Hope-B (presentados en ISTH, Washington 2025) y los datos a 8 años del AMT-060 (EAHAD, Milán, 2025) pero refuerzan la estrategia del pago por resultados y la apuesta por esta terapia en pacientes seleccionados.

[Año 0: Infusión]

→ **[Años 1-5]:** aprox 150.000 €/año

→ **[Año 6]: Pago Final**

→ **[Años 6-12]: Periodo Critico (**100% de pacientes receptores de AMT-060 (cohorte 2) **mantienen respuesta))**

→ **[A partir del 12º año]:** Cada año con respuesta, año de ahorro

→ **[Año 25]→** Ahorro total estimado: 2,273 M€

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

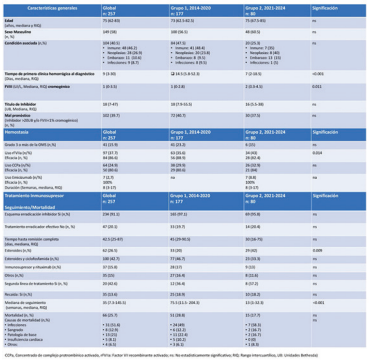
CO-222

CAMBIOS EN EL PERFIL DE MANEJO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LA HEMOFILIA ADQUIRIDA EN ESPAÑA TRAS LA PUBLICACIÓN DE LAS NUEVAS GUÍAS INTERNACIONALES

Mingot Castellano, ME (1); Pardos-gea, J (2); Marco Rico, A (3); Canaro Hirnyk, M (4); Bernardo Gutierrez, A (5); Bastida Bermejo, JM (6); Rodriguez Ale, JA (7); García Candel, F (8); Tassies Penella, D (9); Moreto Quintana, A (10); Menendez Navarro, GA (11); Roselló Palmer, E (12); Carrasco Expósito, M (13); Asenjo Correa, S (14); Torres Miñana, L (15); Rodriguez Garcia, JA (16); Alvarez-roman, MT (17); Lluch Garcia, R (18); Rodriguez Gonzalez, R (19); Martín Antoran, JM (20); Alonso Escobar, N (21); Aguinaco Culebras, R (22); Martinez Badás, MP (23); Marcellini Antonio, S (24); Uribe Barrientos, M (25); Fernandez Mosteirin, N (26); Perez Sanchez, M (27); Cervero Santiago, C (28); Caparros Miranda, IS (29); Pozas Mañas, MA (30); Vazquez Fernandez, I (31); Pascual Izquierdo, C (32); Caracena Lopez, S (33); Marco Vera, P (3); Ciha, ENDREDHA (34)

(1)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS/CSIC), Universidad de Sevilla; (2)Hospital Universitario Vall d´Hebrón; (3)Hospital General Universitario de Alicante; (4)Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca; (5)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (6)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL); (7)Hospital Universitario de Toledo; (8)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (9)Hospital Clinic, Barcelona; (10)Hospital Universitario de Cruces, Bilbao; (11)Hospital Universitario Marquez de Valdecilla, Santander; (12)Hospital Bellvitge, Barcelona; (13)Hospital Sant Pau, Barcelona; (14)Hospital Clinico San Carlos, Madrid; (15)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas; (16)Complejo Asistencial Universitario de Leon; (17)Hospital Universitario de la Paz, Madrid; (18)Hospital Universitario la Rivera, Alzira, Valencia; (19)Hospital Universitario Severo Ochoa; (20)Hospital Rio Carrion, Palencia; (21)Hospital Universitario de Badajoz; (22)Hospital Joan XXIII, Tarragona; (23)Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Avila; (24)Complejo Asistencial de Segovia; (25)Hospital General Universitario de Valencia; (26)Hospital Universitario Miguel Servet; (27)Hospital Virgen de la Concha, Zamora; (28)Hospital Virgen de la Luz, Cuenca; (29)Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga; (30)Hospital Universitario Rio Hortega, Valladolid; (31)Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma; (32)Hospital Universitario Gregorio Marañon, Madrid; (33)Hospital General Universitario Morales Meseguer, Murcia; (34)SETH

Introducción: La hemofilia adquirida (HA) es una enfermedad originada por autoanticuerpos frente a los factores de la coagulación, especialmente el factor VIII (FVIII). En 2014 se inicia el registro español de HA localizado en la web de la SETH. En 2020 se publicaron las actuales guías internacionales de tratamiento de la HA. **Objetivo:** Nuestro objetivo es actualizar las características clínicas y evolución de HA a través del registro español tras la publicación de nuevas guías. **Material:** Las características basales de los pacientes, esquema de tratamiento y su evolución clínica se dividieron en 2 grupos, antes y después de las publicaciones de las guías: Grupo 1 (2014-2020) y Grupo 2 (2021-2024). Análisis estadístico descriptivo: media, mediana y desviación estándar para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para cualitativas, construyendo intervalos de confianza del 95%. Comparación entre grupos con t- Student y Chi-cuadradO. **Resultados:** Se han registrado un total de 257 pacientes, 80 de ellos diagnosticados a partir de 2021 (Grupo 2). En la tabla se describen las características de la serie global y por subgrupos. En el grupo 2, se optimiza el tiempo y calidad del diagnóstico. Así el tiempo desde la primera manifestación clínica hemorrágica al diagnóstico pasa de una mediana de 14.5 a 7 días (p<0.001). No encontramos diferencias en clínica hemorrágica, título de inhibidor y niveles de FVIII residual. Un 40% de los casos presenta patología tumoral de base frente al 23.8% previo. Respecto al tratamiento hemostático, aumenta el uso de rFVIIa frente al CCPa (43% vs 35.6%, p 0,014). Además, el 8% de los pacientes reciben tratamiento profiláctico con Emicizumab durante una mediana de 8 semanas, sin eventos hemorrágicos graves. Las guías definen pacientes de buen pronóstico (inhibidor <20UB, FVIII>1%). Tras la publicación, la incidencia de estos pacientes no aumenta, pero si se incrementa el uso de esteroides en monoterapia, tratamiento de primera línea en las guías para este subgrupo (20 vs 42%, p=0,009). No hubo diferencias en eficacia entre los distintos esquemas. Pese a la disminución en la intensidad en la inmunosupresión, la infección continúa siendo la primera causa de muerte. En el grupo 2, la infección fue motivo de exitus en el 58% de casos vs 49% previo. No se comunicaron muertes por patología de base, probablemente por su menor mediana de seguimiento. En pacientes tratados con esteroides en monoterapia, la tasa de muerte por hemorragia fue mayor (8,1% vs 1,2%, p=0,01). **Conclusiones:** Tras la publicación de las guías hemos optimizado el diagnóstico. La profilaxis con Emicizumab aún no está extendida en nuestro medio. Se ha incrementado el número de pacientes tratados solo con esteroides, sin grandes cambios en la mortalidad por infección.



Características generales	Global n: 257	Grupo 1, 2014-2020 n: 177	Grupo 2, 2021-2024 n: 80	Significación
Edad (años, mediana, RIQ)	75 (64-83)	75 (62.5-82.5)	75 (67.5-83)	ns
Sexo Masculino (n, %)	149 (58)	108 (56.5)	48 (60.5)	ns
Condición asociada (n,%)	104 (40.5) • Inmune: 48 (46.2) • Neoplasias: 28 (26.9) • Idiopática: 28 (26.9) • Infecciosas: 9 (8.7)	84 (47.5) • Inmune: 41 (48.8) • Neoplasias: 20 (23.8) • Idiopática: 19 (22.6) • Infecciosas: 4 (4.8)	20 (25.3) • Inmune: 7 (35) • Neoplasias: 8 (40) • Idiopática: 9 (45) • Infecciosas: 1 (5)	ns
Tiempo de primera clínica hemorrágica al diagnóstico (Días, mediana, RIQ)	9 (3-30)	12 (4.5-31.5-52.3)	7 (2-16.5)	<0.001
FVIII (UI/L, Mediana, RIQ) cronogénico	1 (0-5.5)	1 (0-5.8)	2 (0.3-4.5)	0.011
Título de Inhibidor (UB, Mediana, RIQ)	18 (7-47)	18 (7.5-51.5)	16 (5.5-90)	ns
Inhibidor >20UB Inhibidor >20UB & pre-FVIII<1% cronogénico (n, %)	102 (39.7)	72 (40.7)	30 (37.5)	ns
Hemostasia	**Global n: 257**	**Grupo 1, 2014-2020 n: 177**	**Grupo 2, 2021-2024 n: 80**	**Significación**
Grado 3 a más de la OMS (n,%)	45 (23.9)	35 (25.2)	9 (15)	ns
Uso rFVIIa (n,%) Eficacia (n, %)	97 (37.7) 64 (66.6)	63 (35.6) 56 (88.9)	34 (42) 29 (93.4)	0.014
Uso CCPa (n,%) Eficacia (n, %)	64 (24.9) 49 (76.5)	38 (29.9) 29 (80.6)	26 (32.9) 20 (77)	ns
Uso Inmunosupresión (n,%) Eficacia (n, %) Duración (Semanas, mediana, RIQ)	7 (2.7) 100% 8 (3-17)	na	7 (8.8) 100% 8 (3-17)	na
Tratamiento inmunosupresor	**Global n: 257**	**Grupo 1, 2014-2020 n: 177**	**Grupo 2, 2021-2024 n: 80**	**Significación**
Seguimiento (n,%)/Mortalidad				
Esquema erradicación inhibidor (n,%)	234 (91.1)	165 (97.1)	69 (95.8)	ns
Tratamiento erradicador efectivo No (n, %)	47 (20.1)	33 (19.7)	14 (20.4)	ns
Tiempo hasta remisión completa (días, mediana, RIQ)	42.5 (25-87)	41 (29-91.5)	30 (16-75)	ns
Edemotrón (n,%)	62 (26.5)	33 (20)	29 (42)	0.009
Edemotrón y ciclofosfamida (n,%)	100 (42.7)	77 (46.7)	23 (33.3)	ns
Inmunosupresor y rituximab (n,%)	37 (15.8)	29 (17)	9 (13)	ns
Otros (n,%)	35 (15)	27 (16.4)	8 (11.6)	ns
Segunda línea de tratamiento (n ,%)	20 (42.6)	13 (34.4)	8 (57.2)	ns
Recaída (n (n,%)	33 (13.6)	25 (14.9)	10 (16.1)	ns
Mediana de seguimiento (semanas, mediana, RIQ)	35 (7.3-145.1)	73.1 (12.1-204.1)	12 (1-32.3)	<0.001
Mortalidad (n, %) Causas de mortalidad (n,%) • Infección • Sangrado • Patología de base • Enfermedad cardiaca • Otros	84 (29.7) • 31 (51.6) • 4 (12.9) • 13 (21) • 4 (6.5) • 4 (6.5)	51 (28.8) • 24 (40) • 4 (12.9) • 11 (22.4) • 4 (6.5) • 5 (8.1)	15 (17.7) • 7 (58.3) • 2 (16.7) • 2 (16.7) • 0 • 1 (8.3)	ns ns

CCPa, Concentrado de complejo protrombínico activado, rFVIIa: Factor VII recombinante activado, ns: No estadísticamente significativo, RIQ: Rango intercuartílico, UB: Unidades Bethesda)

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-223

DE LA CAMA AL ALTA EN 7 DÍAS: EXPERIENCIA CON EMICIZUMAB EN HEMOFILIA ADQUIRIDA EN TRES CENTROS ANDALUCES

López Jaime, FJ (1); Tejuca Gonzalez, P (2); Campos Alvarez, R (3); Kumar Seri, A (2); Hernandez Sanchez, A (4); Jimenez Barcenas, R (5)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO REGIONAL DE MÁLAGA; (2)Hospital Universitario Regional de Málaga (Málaga); (3)Hospital Universitario de Jerez de la Frontera (Cádiz); (4)Hospital Quironsalud Málaga (Málaga); (5)Hospital de la Serranía de Ronda (Málaga)

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es una coagulopatía rara y potencialmente grave, caracterizada por autoanticuerpos inhibidores del factor VIII (FVIII). El tratamiento tradicional incluye agentes hemostáticos bypass e inmunosupresión, con frecuencia prolongando el ingreso hospitalario. Emicizumab, un anticuerpo biespecífico, ha mostrado eficacia en hemofilia congénita A, y su uso en HAA es emergente, especialmente en escenarios de sangrado controlado o profilaxis secundaria. **Objetivo:** Describir la experiencia de tres centros andaluces en el uso de emicizumab para el tratamiento de la HAA, evaluando su eficacia clínica, seguridad y su impacto en la duración del ingreso hospitalario. **Material:** Estudio retrospectivo de 5 pacientes con HAA tratados con emicizumab entre 2024 y 2025. Se analizaron características clínicas, tratamiento previo, uso de agentes hemostáticos, inmunosupresión asociada, complicaciones, y duración del ingreso hospitalario. **Resultados:** 5 pacientes varones, con edad media de 79,6 años (rango: 64–89). Todos los pacientes presentaron hemorragias cutáneas y musculares; un caso con hematuria y otro con sangrado oral. Dos casos se asociaron a neoplasias activas (pulmón y lengua), y tres fueron idiopáticos. Un paciente estaba en tratamiento con dabigatrán y otro con AAS. El nivel basal medio de FVIII fue del 1%. Cuatro pacientes recibieron tratamiento hemostático previo con rFVIIa (uno también con CCPa). La mediana hasta el inicio de emicizumab fue de 9 días desde el diagnóstico (rango: 2–17). Todos los pacientes recibieron una dosis de carga de emicizumab de 6 mg/kg el día +1 y 3 mg/kg el día +2. Posteriormente, cuatro pacientes continuaron con 3 mg/kg cada dos semanas y uno con 1,5 mg/kg semanal. Un paciente inició emicizumab directamente (FVIII basal: 9%) con buen control hemorrágico. Ningún pacientes presentó hemorragias graves tras el inicio de emicizumab. La mediana de concentrados de hematíes transfundidos descendió de 4 a 0. El tratamiento inmunosupresor fue ciclofosfamida + esteroides (n=3) y rituximab + esteroides (n=2). La mediana de alta hospitalaria fue 7 días (rango: 6–14) tras el inicio de emicizumab. La media de tratamiento total con emicizumab fue de 7,3 semanas. No se observaron eventos trombóticos ni recaídas hemorrágicas. Dos pacientes fallecieron por progresión tumoral. Un paciente presentó una infección respiratoria leve. **Conclusiones:** El uso de emicizumab en HAA ha permitido en esta serie un control eficaz del sangrado, reducción de soporte transfusional y una estancia hospitalaria corta. Este enfoque supone una alternativa eficaz y segura, especialmente en pacientes frágiles, con un impacto potencial favorable en la carga asistencial y el coste sanitario.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-224

VARIANTE DEL FACTOR DE VON WILLEBRAND CON DEFECTO DE UNIÓN AL COLÁGENO VI: IMPORTANCIA DE LOS ESTUDIOS FUNCIONALES PARA UNA CORRECTA CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN LA ERA DE LA SECUENCIACIÓN MASIVA

Moreno Castaño, AB (1); Molina Moreno, P (2); Moreno-castaño, AB (2); Martinez-sanchez, J (2); Escribano-serrat, S (2); Pino, M (2); Nomdedeu, M (2); Escolar, G (2); Diaz-ricart, M (2)

(1)Hospital Clínic Barcelona; (2)Hospital Clinic Barcelona

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EVW) es la alteración hereditaria de la hemostasia primaria más prevalente en nuestro medio. Las variantes en el gen del factor de von Willebrand (VWF, del inglés *von Willebrand factor*) pueden codificar para defectos cuantitativos o cualitativos, dando lugar, estos últimos, a alteraciones funcionales de la molécula. La implementación de técnicas de secuenciación masiva en los últimos años ha supuesto una ayuda diagnóstica en casos en los que los resultados de los estudios estándar de laboratorio son poco concluyentes. Sin embargo, el impacto funcional de algunas variantes detectadas en NGS es aún incierto debido a la escasez de estudios clínicos o funcionales. **Objetivo:** Reportar tres casos de pacientes no relacionados, derivados a nuestro servicio por diátesis hemorrágica, con requerimiento transfusional tras cirugía en uno de los casos. **Material:** Tras descartar coagulopatía, se realizó estudio de funcionalidad plaquetaria (PFA-200® Col/EPi y Col/ADP, Siemens®). La agregación plaquetaria inducida por ristocetina (RIPA) fue estudiada mediante turbidimetría (Helena Biosciences®). El antígeno (VWF:Ag) y la actividad (VWF:GPIbM) del VWF fueron analizados mediante inmunoturbidimetría en nuestro coagulómetro multifunción (Sysmex CN-6000®). La estructura del VWF fue estudiada mediante electroforesis (1,2% agarosa) e inmunoblotting. La unión del VWF al colágeno y al FVIII fue cuantificada por inmunoensayo (Asserachrom, Stago®) y el propéptido del VWF fue analizado también por ELISA (Senova®). El estudio de NGS se llevó a cabo mediante un panel comercial para *VWF* (Thermofisher Scientfic®) y confirmación con PCR Sanger. A la vista de los hallazgos moleculares, se estudió la unión del VWF al colágeno tipo VI mediante un kit específico de investigación (VWF:CB type VI, Technozym®). **Resultados:** En la Tabla 1 se encuentran resumidos los principales resultados analíticos obtenidos en los tres pacientes. En todos los pacientes se halló la variante genética *VWF*:c.4196G>A (p.Arg1399His) en el exón 28, en heterocigosis. Ésta es una variante de alta frecuencia poblacional pero cuyo impacto funcional es poco conocido, dado que ha sido reportada en individuos con EVW tipo 1, 2A, 2B y tipo 2M (por defectos de unión al colágeno tipo IV o tipo VI) y también en individuos sanos. Mediante el inmunoensayo aplicado *ad hoc* verificamos que en los tres pacientes existía una disminución de la unión entre VWF y el colágeno tipo VI. **Conclusiones:** La variante *VWF*:c.4196G>A (p.Arg1399His) codifica para un defecto de unión del VWF con el colágeno tipo VI, dando lugar a un fenotipo clínico-analítico de EVW tipo 2M. Los estudios funcionales ampliados son necesarios en los casos en los que aún no existen datos suficientes que establezcan una correlación genotipo-fenotipo.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-225

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND Y SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE: UN PROBLEMA INFRADIAGNOSTICADO EN PRÁCTICA CLÍNICA

Ortiz Lopez, A (1); Casares Aguiar, D (2); González Marugan, P (2); Bañon Soria, J (2); Echevarne Bau, E (2); Pérez Corral, A (2); García Sanz, R (2); Pascual Izquierdo, C (2)

(1)HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO GREGORIO MARAÑÓN; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: El sangrado menstrual abundante (SMA) ocurre en el 90% de las mujeres con Enfermedad de Von Willebrand (EVW) y se define como una pérdida menstrual superior a 80 mL por período o como un sangrado menstrual que afecta a la calidad de vida de la mujer. En la valoración del SMA se utilizan herramientas como la escala *PBAC* (*Pictorial Blood Assessment Chart*) que proporciona una evaluación semicuantitativa de la pérdida menstrual. Una puntuación ³ 100 se correlaciona con la presencia de SMA. Otra herramienta empleada es el cuestionario *Samanta*, que evalúa la interferencia del SMA en la calidad de vida de la paciente. Una puntuación ³ 3 indica un SMA con impacto en la calidad de vida. **Objetivo:** Aplicar métodos específicos y validados para la evaluación del sangrado menstrual en una cohorte de mujeres con EVW, y valorar el manejo/tratamiento recibido. **Material:** Estudio de cohorte retrospectivo en que se ha evaluado el sangrado menstrual de 39 mujeres con EVW desde enero de 2020 hasta marzo de 2025, así como su interferencia en la calidad de vida y el tratamiento específico recibido. **Resultados:** Se incluyeron un total de 39 mujeres con EVW, con edades comprendidas entre los 16 y 50 años. El 77 % tenía diagnóstico de EVW tipo 1, mientras que el 23 % restante presentaba EVW tipo 2. Se utilizaron la escala PBAC y el cuestionario *Samanta* para evaluar la pérdida menstrual. Se evaluó la presencia de anemia y/o ferropenia (definidas como hemoglobina < 12 g/dl y/o ferritina < 20 mcg/L), así como la administración de tratamiento específico para el SMA (anticonceptivos y/o ácido tranexánico). Las puntuaciones obtenidas en las escalas *PBAC* y *Samanta,* según grupo de edad y tipo de EVW, se presentan en la Tabla 1. El empleo de ácido tranexánico y/o anticonceptivos, así como la presencia de anemia y/o ferropenia según la puntuación en la escala *PBAC*, se muestra en la Tabla 2. De las 30 mujeres con un PBAC > 100, el 67% no recibía ácido tranexánico y el 77% no tomaba anticonceptivos. Por otra parte, el 30% presentaba anemia y/o ferropenia. El 77% presentó un PBAC > 100, compatible con un SMA. Además, el 54% de estas pacientes obtuvo una puntuación > 3 en el cuestionario *Samanta*, indicando que percibían un impacto negativo en su calidad de vida. **Conclusiones:** El SMA es una condición frecuentemente infradiagnosticada en las mujeres con EVW. Una evaluación adecuada mediante escalas validadas permite mejorar el diagnostico, establecer un tratamiento oportuno y mejorar la calidad de vida de las pacientes. Los autores declaran a ausencia de conflictos de interés.

Edad	Nº pacientes	EVW		SAMANTA		PBAC			
		Tipo 1	Tipo 2						
			2A	2B	<3	≥ 3	<100	100-200	201-300	>300
16-25	7	7 (100%)	0	0	4 (57%)	3 (43%)	1 (14%)	1 (14%)	1 (14%)	4 (57%)
26-35	11	7 (64%)	3 (27%)	1 (9%)	4 (36%)	7 (64%)	3 (27%)	1 (9%)	5 (45%)	2 (18%)
36-45	16	11 (69%)	3 (19%)	2 (13%)	6 (38%)	10 (63%)	3 (19%)	4 (25%)	5 (31%)	4 (25%)
46-50	5	5 (100%)	0	0	4 (80%)	1 (20%)	2 (40%)	3 (60)%	0	0

Tabla 1: Características demográficas de las pacientes, resultados de escalas *PBAC* y *Samanta* según grupo de edad y tipo de EVW.

Edad	Nº Pacientes		AcTx		ACO		Anemia y/o Ferropenia	
	PBAC <100	PBAC ≥ 100	PBAC <100	PBAC ≥ 100	PBAC <100	PBAC ≥ 100	PBAC <100	PBAC ≥ 100
16-25	1	6	0	2 (33%)	0	2 (33%)	0	2 (33%)
26-35	3	8	1 (33%)	3 (38%)	2 (67%)	3 (38%)	0	2 (25%)
36-45	3	13	0	4 (31%)	0	2 (15%)	0	5 (38%)
46-50	2	3	0	1 (33%)	0	0	0	0

Tabla 2: Uso de ácido tranexánico (AcTx), anticonceptivos (ACO) y la presencia de anemia y/o ferropenia según puntuación PBAC.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-226

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA: UNA MIRADA PROFUNDA DESDE LA PRÁCTICA CLÍNICA, EXPERIENCIA DE 14 CASOS

Velasco Troyano, M (1); Rivas Pollmar, M (2); Martín De Bustamante González-iglesias, J (2); Martín Salces, M (2); Hernández Arriaza, M (2); Maortua Langdon, G (2); Gutierrez Alvariño, M (2); García Pérez, E (2); Jiménez Yuste, V (2); álvarez Román, M (2)

(1)La Paz; (2)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La enfermedad de von Willebrand adquirida (EvWA) es una entidad infradiagnosticada y heterogénea y cuya presentación clínica y evolución varía en función de la enfermedad de base. **Objetivo:** Describir las características clínicas y analíticas de los pacientes con EvWA, evaluar el fenotipo hemorrágico de los mismos y analizar los tratamientos empleados y su efectividad clínica. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que recoge datos de 14 pacientes diagnosticados de EvWA en seguimiento entre 2008 y 2025 en el Hospital La Paz (Madrid), mediante revisión de historia clínica electrónica y documentación archivada. El análisis se realizó de forma descriptiva. **Resultados:** Se incluyeron 14 pacientes con EvWA, de los cuales 9 (57%) eran mujeres. Diez pacientes (71,4%) fueron diagnosticados antes de los 60 años. Las enfermedades subyacentes más frecuentes fueron mieloma múltiple (6 casos; 42,8%) y gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI, 3 casos; 21,4%). También se identificaron síndromes linfoproliferativos: leucemia

linfocítica crónica (2 casos; 14,29%) y macroglobulinemia de Waldenström (2 casos), así como un caso de lupus eritematoso sistémico (7,14%). El 92,8% de los pacientes presentaron manifestaciones hemorrágicas, mayoritariamente mucocutáneas leves. Sin embargo, 4 pacientes (29%) sufrieron hemorragias graves (ISTH-BAT grado 4). Para el tratamiento, se utilizaron concentrados de FVIII/VWF en 6 pacientes (42,9%), principalmente ante sangrados graves, e inmunoglobulinas intravenosas (IgIV) en 3 pacientes (21,4%) con paraproteínas IgG kappa. Siete pacientes (50%) recibieron tratamiento en régimen de profilaxis: 2 con IgIV (1 g/kg dos días cada 21 días), 3 con concentrados de factor y 2 que comenzaron con IgIV y luego cambiaron a factor. En 5 pacientes (35,7%) se trató la enfermedad subyacente, logrando la normalización de los niveles de VWF. En 2 de estos casos (14,3%), los niveles de VWF predijeron la recaída de la enfermedad de base. **Conclusiones:** La EvWA se asocia con mayor frecuencia a gammapatías monoclonales y trastornos linfoproliferativos. La mayoría de los pacientes desarrolló sangrados leves, aunque un tercio presentó hemorragias graves, lo que subraya la necesidad de un diagnóstico precoz y una intervención terapéutica específica. (1,4) La profilaxis con IgIV fue eficaz en casos seleccionados, especialmente en el contexto de paraproteínas IgG (2,5) , y el tratamiento de la enfermedad de base permitió revertir la coagulopatía en una proporción significativa de pacientes. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de un abordaje individualizado y un seguimiento multidisciplinar, así como la conveniencia de desarrollar estudios prospectivos comparativos entre las distintas opciones terapéuticas. (1,4).

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-227

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND: IMPACTO DE LAS VARIANTES GENÉTICAS EN EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO

Hernández, M (1); García Pérez, E (1); Rivas Pollmar, M (1); Velasco Troyano, M (1); Maortua Langdon, G (1); Martín De Bustamante González-iglesias, J (1); Mendoza Martínez, A (1); Martín Salces, M (1); Gutierrez Alvariño, M (1); Jiménez Yuste, V (1); Álvarez Román, M (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno hemorrágico hereditario más frecuente, causado por alteraciones cuantitativas o cualitativas del factor von Willebrand (VWF). Su clasificación en tipos 1, 2 (subtipos A, B, M, N) y 3 refleja diferencias en la patogénesis, gravedad clínica y respuesta al tratamiento. En este contexto, los estudios genéticos se están consolidando como herramientas complementarias clave para lograr un diagnóstico preciso y orientar la toma de decisiones clínicas. **Objetivo:** Analizar y describir las variantes moleculares de pacientes con diagnóstico de EvW, evaluando su utilidad en la clasificación y manejo clínico de la enfermedad **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo observacional de pacientes con EvW atendidos en el H. U La Paz, entre abril de 2021 y 2025. Se recopilaron las características clínicas de estos pacientes a través de la historia clínica electrónica. Para la realización del análisis genético, se empleó un panel de secuencia masiva (NGS) que incluye 382 genes. Las variantes detectadas fueron comparadas con las siguientes bases de datos: Franklin, ClinVar, COSMIC, HGMD, OMIN, LOVD y VarSome y clasificadas según las guías internacionales del American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) **Resultados:** Se incluyeron 42 pacientes con diagnóstico de EvW en los que se realizó estudio genético. En la Figura 1 se muestran las características basales de estos pacientes. La media de edad de los pacientes incluidos fue 36.43±21.90, con un 69% de mujeres y un 31% de varones. En relación con el fenotipo hemorrágico, el 52.4% presentaban manifestaciones hemorrágicas clínicamente relevantes, siendo las más frecuentes la metrorragia (23.8%) y la epistaxis (23.8%). Como otros hallazgos, la mayoría de los pacientes incluidos no se encontraban en tratamiento profiláctico (n=35, 83.3%). Respecto al tipo de EvW, el 28.6% de los pacientes presentan EvW tipo 1, 21.4% tipo 2A, 4.8% tipo 2B, 16.7% tipo 2M, 4.8% tipo 2N y un 7.1% EvW tipo 3. En un 73.8% se identificó al menos una variante molecular asociada a EvW y en 8 pacientes (19%) se detectó más de una variante. Entre los pacientes en los que no se detectó ninguna variante molecular, la mayoría presentaban un diagnóstico de niveles bajos de EvW (54.5%, n=6), seguido de EvW tipo 1 (27.2%, n=3), tipo 2A (9.09%, n=1) y tipo 2N (9.09%, n=1). Respecto al tipo de variante detectada, el 64.3% correspondía a variantes tipo missense, el 7.1% nonsense y un 4.8% variantes intrónicas. Al analizar la patogenicidad, el 35.7% se establecen como patogénicas, el 11.9% benignas y el 26.2% variantes de significado clínico incierto (VUS). **Conclusiones:** Los estudios genéticos son una herramienta complementaria en el diagnóstico, clasificación y manejo de la EvW, permitiendo confirmar el diagnóstico y siendo especialmente útil en situaciones clínicas dudosas. La identificación de más de una variante en algunos casos, junto con la presencia de variantes de significado incierto (VUS), refleja la complejidad molecular subyacente a esta patología y subraya la necesidad de una interpretación genética rigurosa. En un porcentaje no desdeñable de pacientes, no se identificaron variantes moleculares asociados a la EvW, siendo en su mayoría pacientes con diagnóstico de niveles bajos de EvW y EvW tipo 1, lo cual refuerza la idea de que los estudios genéticos aportan valor diagnóstico y pronóstico en la EvW, especialmente en los tipos 2 y 3. La incorporación de estudios genéticos mediante secuenciación masiva aporta un valor añadido en el diagnóstico diferencial, facilita la clasificación precisa del tipo de EvW, y permite una orientación terapéutica más personalizada. No obstante, su indicación debe valorarse de forma individualizada.

Figura 1. Características basales de los pacientes con EvW

		Total
Edad (años), media +/- DT		36.43 ± 21.90
Género, n (%)	Mujer	29 (69%)
	Varón	13 (31%)
Comorbilidad*, n (%)	No	33 (78.6%)
	Sí	9 (21.4%)
Clínica hemorrágica, n (%)	No	20 (47.6%)
	Sí	22 (52.4%)
Tipo de EvW, n (%)	Niveles bajos de molécula de VW	7 (16.7%)
	Tipo 1	12 (28.6%)
	Tipo 2A	9 (21.4%)
	Tipo 2B	2 (4.8%)
	Tipo 2M	2 (4.8%)
	Tipo 2N	7 (16.7%)
	Tipo 3	3 (7.1%)
Variante molecular, n (%)	No	11 (26.2%)
	Sí	31 (73.8%)
Cifra de plaquetas normales, n (%)	No	5 (11.9%)
	Sí	37 (88.1%)
Profilaxis, n (%)	No	35 (83.3%)
	Sí	7 (16.7%)
Respuesta a DDAVP, n (%)	No	8 (19 %)
	Sí	19 (45.2%)
	No realizado	15 (35.7)

EvW: Enfermedad de von Willebrand; DT: desviación estándar; DDAVP: desmopresina

* Se consideró comorbilidad la presencia de una o más comorbilidades sistémicas relevantes (enfermedad cardiovascular o pulmonar, enfermedad renal, malignidad o enfermedad autoinmune).

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-228

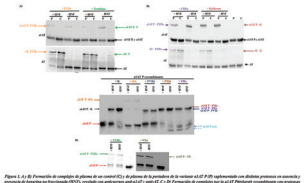
IMPACTO HEMOSTÁTICO DE LA ALFA-1-ANTITRIPSINA PITTSBURGH, UNA SERPINA PANINHIBIDORA

López Correas, P (1); De La Morena Barrio, ME (2); Hezard, N (3); Rojo Carrillo, JJ (2); Bravo Pérez, C (2); Miñano, A (2); Vicente, V (2); Lozano, ML (2); López Lera, A (4); Morange, P (3);
Corral De La Calle, J (2)

(1)Universidad de Murcia; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Murcia, Spain.; (3)Aix-Marseille Univ, INSERM, INRAE, C2VN, Laboratory of Haematology, CRB Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille, HemoVasc (CRB AP-HM HemoVasc), Marseille, France.; (4)Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital La Paz (IdiPaz), CIBERER-ISCII, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain.

Introducción: La a1-antitripsina (a1AT) es una serpina hepática que inhibe la elastasa de neutrófilos. El residuo P1 de serpinas, en el sitio reactivo, resulta crucial en la determinación de la especificidad de la proteasa. La variante natural a1AT Pittsburgh ($a1AT^{Pitt}$), identificada en heterocigosis en pacientes con episodios hemorrágicos, implica un cambio aminoacídico en el residuo P1 (p.Met358Arg) que transforma funcionalmente la a1AT variante en una antitrombina. **Objetivo:** Evaluar el impacto hemostático de $a1AT^{Pitt}$. **Material:** Se evaluó la capacidad inhibidora de $a1AT^{Pitt}$ frente a diferentes proteasas purificadas del sistema hemostático (FIIa, FVIIa, FXa, FXIa, FXIIa, calicreína y tPA) y del complemento (C1S) mediante ensayos cromogénicos o evaluando la formación de complejos covalentes serpin-proteasa mediante Western blot. Además, se estudió la generación de trombina y la degradación de fibrina en presencia y ausencia de $a1AT^{Pitt}$ empleando factor tisular 5pM como activador y haciendo titración con diluciones seriadas del plasma del paciente sobre un plasma control. Estos análisis se realizaron con plasma de un portador heterocigoto de $a1AT^{Pitt}$, y con el sobrenadante de células HEK293T transfectadas para expresar esta variante. **Resultados:** Tanto la forma plasmática como la recombinante de $a1AT^{Pitt}$inhibieron eficazmente y en ausencia de heparina todas las proteasas ensayadas y formaron complejos covalentes, excepto para C1S en el caso de la variante plasmática La forma recombinante fue menos eficaz para la inhibición de la trombina y el FXIa, ya que también se observaron formas escindidas en estos casos, probablemente por una alteración de los N-glicanos en la proteína recombinante que podría alterar su interacción

con las proteasas (Figura 1). El análisis del plasma del paciente reveló una inhibición completa de la generación de trombina. El estudio de titración con el plasma del paciente demostró una reducción dosis-dependiente en la generación de trombina del control con una reducción del 31,77% del ETP incluso a concentraciones de 1/60 (Figura 2). Además, la a1AT^{Pitt} también alteró moderadamente la fibrinólisis. En plasma, la presencia de heparina redujo la formación de complejos en los que participaba a1AT^{Pitt}, ya que otras serpinas naturales -principalmente la antitrombina y el C1-INH- compitieron por la inhibición de las proteasas. No obstante, se observó un efecto similar en el sistema recombinante, lo que sugiere que la heparina, *per se*, es capaz de mermar la capacidad inhibitoria de la a1AT^{Pitt}. **Conclusiones:** La naturaleza ofrece una variante fascinante, la a1AT^{Pitt}, que transforma una molécula específica en una «superantitrombina», es decir, una serpina panhemostática capaz de realizar una inhibición eficaz y constitutiva (sin heparina) de la mayoría de las proteasas procoagulantes, explicando así los eventos hemorrágicos en los portadores: desde el FXIIa y el FVIIa, en la iniciación de ambas vías de coagulación, hasta la trombina efector terminal, o el FXIa y FXIa en la amplificación. La variante también inhibe las vías de contacto y fibrinolítica. Estas cualidades apuntan a las posibilidades terapéuticas potenciales de la a1AT^{Pitt}.



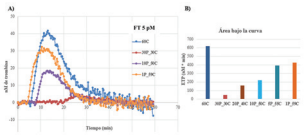


Figura 2. Generación de trombina en el plasma de un control (C) suplementado con distintas cantidades de plasma de la portadora de la variante a1AT P (P) tras activación de la coagulación con 5 pM de factor tisular. A) Curva de generación de trombina, y B) Área bajo la curva o ETP (nM.min).

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-229

POSIBLES TRATAMIENTOS DE LOS TRASTORNOS HEMORRÁGICOS DE CAUSA DESCONOCIDA

Butta Coll, N (1); Acuña, P (1); Monzón Manzano, E (1); Alvarez-roman, MT (1); García Pérez, E (1); Arias Salgado, EG (1); Martín-salces, M (1); Rivas Pollmar, I (1); Jimenez-yuste, V (1)

(1)Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ

Introducción: Los trastornos hemorrágicos de causa desconocida (BDUC) se definen como una marcada tendencia a sangrar en presencia de una hemostasia y factores de la coagulación normales. Existen pocos estudios sobre el tratamiento de la hemorragia en la BDUC y la mayoría refieren el uso de ácido tranexámico. El test de generación de trombina (TGT) bloqueando la activación de la fase de contacto para permitir la coagulación dependiente del factor tisular (TF) es útil para detectar algunas BDUC. Los fármacos que actúan potenciando esta vía pueden ser útiles en el tratamiento de estos pacientes. Concizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado en desarrollo como tratamiento profiláctico para la hemofilia que se une al inhibidor de la vía del TF (TFPI). **Objetivo:** Nuestro objetivo fue investigar *in vitro* el efecto del tratamiento de la BDUC con concizumab y rFVIIa. **Material:** El diagnóstico de BDUC se realizó evaluando niveles de factores de la coagulación, y función plaquetaria. El TGT se realizó mediante trombografía automatizada calibrada (CAT) en plasma libre de plaquetas (PFP) citratado con inhibidor de tripsina de maíz (CTI). Como activador se utilizó 1 pM TF y 4 µM de fosfolípidos (PL). El TGT se realizó sin ningún fármaco y con concizumab 100, 400 y 4000 ng/ml y con rFVIIa (Novo Nordisk A/S) 20 nM. Se calcularon el lagtime, el pico y el potencial de endógeno de trombina (ETP). También se incluyó un grupo de control sano (n=40) para determinar los rangos de normalidad. La actividad TFPI se midió con el kit ACTICHROME® TFPI. **Resultados:** Se incluyeron 60 pacientes con BDUC y realizamos el TGT con PFP citrato-CTI. Trece de ellos tuvieron un TGT normal y de los 47 restantes, 44 presentaron un ETP y un pico disminuidos. La adición *in vitro* de concizumab y de rFVIIa aumentaron la generación de trombina de forma concentración dependiente (Figura 1). El efecto beneficioso de concizumab podría deberse a que estos pacientes generaban menos trombina porque tenían una actividad reducida del complejo TF-FVIIa. Para comprobarlo, examinamos la GT dependiente del complejo TF-FVIIa estimulando muestras de estos pacientes con 4 µM PL. Los resultados confirmaron esta hipótesis (Figura 2). Diecinueve pacientes que recuperaron la GT con concizumab tenían una actividad del TFPI cercana al máximo del normal y los 25 restantes superior a la de los controles sanos (Unidades/mL, control: 1,17±0,17; BDUC: 1,33±0,33, p=0,02). **Conclusiones:** La causa de la hemorragia en los pacientes con BDUC es variada. En algunos casos, la BDUC parece estar asociada a una disminución de GT dependiente de TF. En estos casos, concizumab a concentraciones similares a los niveles plasmáticos valle observados en ensayos clínicos de hemofilia y rFVIIa surgen como posibles alternativas terapéuticas para estos pacientes. Novo Nordisk Pharma S.A. proporcionó concizumab y financió este estudio, así como ISCIII- Unión Europea PI22/01489.

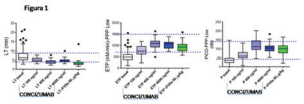


Figura 1- Test de generación de trombina realizado en plasma citrato+CTI. Activador: 1 pM TF y 4 µM fosfolípidos. LT: lagtime; ETP: potencial endógeno de trombina.

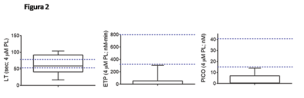


Figura 2- Test de generación de trombina realizado en plasma citratado+CTI. Activador: 4 µM fosfolípidos. LT: lagtime; ETP: potencial endógeno de trombina. Las líneas azules punteadas indican el rango de normalidad.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-230

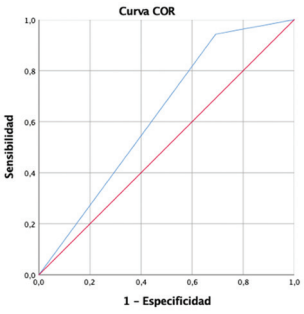
EDAD < 6 AÑOS Y SANGRADO MODERADO COMO PREDICTORES INDEPENDIENTES DE REMISIÓN TEMPRANA EN PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE INFANTIL: COHORTE UNICÉNTRICA DE 101 PACIENTES

Rosado Rodríguez, A (1); Ceballo Chilla, R (2); López Bueno, C (2); Galvez Villa, E (2)

(1)Hospital universitario Jerez de la Frontera; (2)Hospital Universitario Jerez de la Frontera

Introducción: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) infantil es poco frecuente (≈4 casos/100 000 niños/año) y su evolución clínica y analítica es impredecible. Identificar marcadores pronósticos tempranos que pudieran predecir la evolución de la enfermedad permitiría un manejo más individualizado del paciente con el objetivo de alcanzar remisiones más rápidas y duraderas. **Objetivo:** Describir la evolución del recuento plaquetario en el primer año tras el diagnóstico de PTI en cada grupo de pacientes estratificados por edad (G1:< 6, G2: 6–11 y G3: 12–18 años) Desarrollar y evaluar un modelo multivariable que intente predecir la probabilidad de tasa de remisión al año a partir de variables basales sencillas como la edad, el sangrado y la cifra de plaquetas. **Material:** Estudio de cohorte retrospectivo unicéntrico realizado en el Hospital de Jerez entre los años 2002 y 2023. Se incluyeron un total de 101 pacientes con PTI primaria (G1 N=56; G2 N=39; G3 N=6). Se registró la cifra de plaquetas a los 0, 1, 3, 6 y 12 meses. El sangrado se clasificó en tres niveles (leve/moderado/grave) a partir de las manifestaciones clínicas (sin sangrado, petequias, epistaxis, hematomas, sangrado, rectal y sangrado vaginal). Se ha evaluado la cifra de plaquetas en los diferentes momentos de la evolución aplicando un modelo lineal mixto y una regresión logística multivariable (edad, sexo, plaquetas iniciales, sangrado) para predecir la probabilidad de remisión. **Resultados:** El Grupo 1 incrementaron sus plaquetas en ≈ 16 × 10^9/L por mes y alcanzaron el umbral de ≥ 50 × 10^9/L una mediana de 4 semanas antes que el Grupo 2 y 13 semanas antes que el Grupo 3 (p = 0,01 para la comparación G1 vs G3). El sangrado moderado al diagnóstico se asoció de forma independiente con la remisión (OR 7,4; IC 95 % 1,7–32,5; p = 0,007). El poder discriminativo del modelo fue pobre (AUC = 0,62; IC 95 % 0,44–0,80). **Conclusiones:** La edad < 6 años y el sangrado moderado identifican a los pacientes con recuperación plaquetaria más rápida y con una

probabilidad de remisión al año unas 7 veces mayor que los otros grupos. Aunque estos factores son fácilmente reconocibles en la práctica clínica, su capacidad predictiva global es limitada; se precisan estudios prospectivos, multicéntricos y con mayor tamaño muestral para validar su utilidad rutinaria.



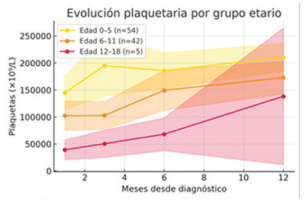


Tabla descriptiva por grupos etarios

Variable	0–5 años	6–11 años	12–18 años
Edad al diagnóstico	3 (0-5)	8 (6-11)	14 (12-15)
Sexo (M/H%)	46-54	51-49	50-50
Sangrado al diagnóstico (Si-No%)	79-21	74-26	67-33
Gravedad del sangrado – Leve (%)	91,1	76,9	66,7
Gravedad del sangrado – Moderado (%)	3,6	12,8	33,3
Gravedad del sangrado – Grave (%)	5,4	10,3	0,0

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

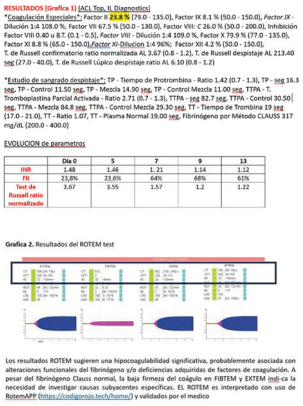
CO-231

HIPOPROTROMBINEMIA SECUNDARIA A ANTICOAGULANTE LÚPICO A (LA-HPS): REPORTE DE UN CASO

Rodriguez Lopez, M (1); Cabirta Touzon, G (2); Sarr Fuentes, P (2); Iglesias Varela, R (2); Lopez Ansoar, ME (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: Los anticuerpos antifosfolípidos específicos contra el lupus (LA) o específicos contra la protrombina (AF-FII) pueden causar hipoprotrombinemia y prolongación del TP; En los casos con títulos altos de anticuerpos, la tendencia suele ser más hemorrágica que trombótica. **Objetivo:** Notificar un paciente derivado de otro hospital a nuestra clínica 24 horas antes de una cirugía valvular cardíaca, con prolongación de TP y TTPa, diagnosticado de LA-HPS. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica del paciente **Resultados:** Varón de 61 años, programado para cirugía cardíaca por doble lesión valvular aórtica (insuficiencia severa). Antecedentes: enfermedad arterial periférica en miembro inferior (AAS). VHB positivo (Entecavir). Hemorragias alveolares (1997) con FA y ANA positivas, desde entonces tratamiento inmunosupresor (IS), actualmente Prednisona. 2 ingresos más por hemorragia a diferentes niveles: hematuria y hemoptisis que fueron manejados de forma similar. En estudio preoperatorio: plaquetas 98000/ml (hemograma restante normal). El estudio de coagulación realizado (Tabla 1) mostró presencia de LA LA fuertemente positivo (ratio normalizada de la prueba de Russell (3,97) con efecto inhibitorio sobre la FII (23,8%), paralelismo preservado (dilución 1/4: 25%). Se diagnostica el síndrome de LA-HPS, que suele cursar con sangrado mucho más frecuente que con trombosis. Dada la necesidad de cirugía, se inició tratamiento para tratar de optimizar la coagulación: Konakion EV 10 miligramos cada 12 horas (3 días), IgIV 0,4 gr/kg/día (4 días) y Dexametasona (oral) 40 mg cada 24 horas, 4 días. Al mismo tiempo, se realiza un ROTEM para evaluar globalmente la hemostasia que mostró una prolongación en INTEM y EXTEM apunta a una deficiencia adquirida o, como en este caso, a la presencia de inhibidor adquirido (como los anticoagulantes lúpicos). Además, una cierta disfibrinogenemia contribuiría al estado de hipocoagulabilidad dada la baja amplitud en FIBTEM a pesar de un fibrinógeno de Clauss dentro del rango normal (356 miligramos/dl) (Gráfico 1). Al 5º día de tratamiento, el análisis se repite sin cambios (FII 23,6%). La cirugía se aplazó temporalmente. Se realizaron 3 controles más en el hospital de origen: a los días 7, 9 y 13. Se observó un aumento progresivo y sostenido en el nivel de FII (64% el día 7, 68% D9 y 61% D13), índice normalizado de INR Russell 1,22 (Gráfico 1). **Conclusiones:** El LA-HPS es una entidad rara, pero es una de las 2 situaciones en las que la LA puede asociarse a un mayor riesgo de sangrado que el riesgo trombótico: la otra es cuando se asocia a trombocitopenia. La edad media de presentación es de 10 años, pero puede ocurrir más tarde, aunque nuestro paciente es varón, la incidencia es mayor en mujeres (4:1). Al igual que en nuestro paciente, podría presentar síntomas hemorrágicos a diferentes niveles, para cuyo tratamiento se pueden utilizar diferentes medidas (Corticoesteroides, IgIV, Antifibrinolíticos, Concentrado de Complejo Protrombininico). En este caso, dado que se trata de una cirugía programada y con alto riesgo de sangrado, este abordaje terapéutico será el elegido para la futura cirugía.



RESULTADOS (Grafica 1) (ACL Top, IL Diagnostics)

Coagulación Especiales: Factor II **23.8 %** (79.0 - 135.0), Factor IX 8.1 % (50.0 - 150.0), *Factor IX* - Dilución 1:4 108.0 %, Factor VII 67.5 % (50.0 - 130.0), Factor VIII: C 26.0 % (50.0 - 200.0), Inhibición Factor VIII 0.40 u B.T. (0.1 - 0.5), *Factor VIII* - Dilución 1:4 109.0 %, Factor X 79.9 % (77.0 - 135.0), Factor XI 8.8 % (65.0 - 150.0),*Factor XI*-Dilucion 1:4 96%; Factor XII 4.2 % (50.0 - 150.0), T. de Russell confirmatorio ratio normalizada AL 3.67 (0.8 - 1.2), T. de Russell despistaje AL 213.40 seg (27.0 - 40.0), T. de Russell Lúpico despistaje ratio AL 6.10 (0.8 - 1.2)

Estudio de sangrado despistaje: TP - Tiempo de Protrombina - Ratio 1.42 (0.7 - 1.3), TP - seg 16.3 seg, TP - Control 11.50 seg, TP - Mezcla 14.90 seg, TP - Control Mezcla 11.00 seg, TTPA - T. Tromboplastina Parcial Activada - Ratio 2.71 (0.7 - 1.3), TTPA - seg 82.7 seg, TTPA - Control 30.50 seg, TTPA - Mezcla 84.8 seg, TTPA - Control Mezcla 29.30 seg, TT - Tiempo de Trombina 19 seg (17.0 - 21.0), TT - Ratio 1.07, TT - Plasma Normal 19.00 seg, Fibrinógeno por Método CLAUSS 317 mg/dL (200.0 - 400.0)

EVOLUCION de parametros

	Día 0	5	7	9	13
INR	1.48	1.46	1.21	1.14	1.12
FII	23,8%	23,6%	64%	68%	61%
Test de Russell ratio normalizado	3.67	3.55	1.57	1.2	1.22

Grafica 2. Resultados del ROTEM test

Los resultados ROTEM sugieren una hipocoagulabilidad significativa, probablemente asociada con alteraciones funcionales del fibrinógeno y/o deficiencias adquiridas de factores de coagulación. A pesar del fibrinógeno Clauss normal, la baja firmeza del coágulo en FIBTEM y EXTEM indi-ca la necesidad de investigar causas subyacentes específicas. EL ROTEM es interpretado con uso de RotemAPP (https://codigorojo.tech/home/) y validados por el medico

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-232

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL FACTOR VII RECOMBINANTE ACTIVADO COMO PROFILAXIS SECUNDARIA EN LA TROMBOASTENIA DE GLANZMANN

García Jaén, P (1); Fernández-mosteirin, N (3); Serrano, M (4); Riesco, S (5); Aguilar, C (6); Gabaldon, D (7); Kanaan-leis, S (4); González-prieto, A (5); Portugal, R (7); Mendoza, M (5); Hortal, A (5); Velasco-troyano, M (8); Díaz-ajenjo, L (9); Lama-villanueva, A (9); Benito, R (9); álvarez-román, M (8); Rivera, J (10); González-porras, J (2); Bastida, J (11)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (4)Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial de Soria; (5)Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (6)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial de Soria; (7)Servicio de Pediatría, Complejo Asistencial Universitario de Burgos; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz, Madrid; (9)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España, Coordinadores del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GE; (11)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, Coordinadores del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Cong

Introducción: La Tromboastenia de Glanzmann (TG) es una enfermedad hemorrágica grave de difícil manejo terapéutico por los episodios hemorrágicos recurrentes que sufren los pacientes. El Factor VII recombinante activado

(rFVIIa) está aprobado en pacientes refractarios/aloinmunizados a las transfusiones de plaquetas o donde las plaquetas no están fácilmente accesibles. Sin embargo, no hay evidencia suficiente de su uso como profilaxis secundaria. En el momento actual existen ensayos clínicos prometedores con diferentes fármacos. **Objetivo:** Describir la eficacia y seguridad del rFVIIa en profilaxis secundaria por clínica hemorrágica recurrente en pacientes con TG. **Material:** Estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo de 4 pacientes diagnosticados de TG que han recibido profilaxis hemostática periódica con rFVIIa. El criterio de inclusión fue la necesidad de profilaxis hemostática secundaria para controlar el sangrado grave recurrente. El fenotipo hemorrágico (*bleeding score*, BS) se evaluó según escala ISTH-BAT. La recurrencia de sangrado se definió como la tasa anualizada de sangrado (ABR). Los eventos adversos (EA) se evaluaron según los Criterios de Terminología Común para Eventos Adversos (CTCAE) v5.0, evaluando su frecuencia y gravedad a lo largo del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes. **Resultados:** El 75% (3/4) eran mujeres, con una mediana de BS pre-profilaxis con rFVIIa de 13,5 puntos (8-21). El motivo de inicio de la profilaxis fue: epistaxis grave recurrente con shock hemorrágico e ingresos frecuentes en UCI (P1); gingivorragias incoercibles recurrentes (P2), gingivorragias y epistaxis recidivantes con anemización (P3) y sangrado menstrual abundante (SMA) (P4), 2 de ellas (P2&P3) con sangrado grave que requería transfusión de plaquetas, hematíes y ferroterapia endovenosa. Una paciente presentaba criterios de refractariedad plaquetaria (P2). La mediana de edad al inicio de profilaxis fue 41 años (11-56) y la mediana de la ABR pre-profilaxis fue 3 (3-12). Todos los pacientes recibieron la misma dosis de rFVIIa (90µg/kg), 3 de ellos dos veces por semana y otra con periodicidad mensual (P4) coincidiendo con el ciclo menstrual (Tabla 1). La mediana de duración de la profilaxis fue 5,5 meses (2-20), con un seguimiento de 13,5 meses (3-24) desde el uso de rFVIIa. Todos recibieron tratamiento concomitante con ferroterapia y antifibrinolítico oral. Tras la instauración de profilaxis con rFVIIa, se objetivó una mediana de reducción relativa de ABR del 37,5% (IC95%,0-100%)(p=0,18), clínicamente significativa. En 2 pacientes (P2&P3) se observó el cese total del sangrado grave mientras que en los P1&P4 se redujo tanto la gravedad de los episodios como su frecuencia. En el 75% de los pacientes (P2,P3&P4) se logró independencia transfusional. Además, no se registraron EA relacionados con la infusión de rFVIIa, ni complicaciones trombóticas. **Conclusiones:** Nuestros resultados aportan evidencia sobre la eficacia y seguridad de la profilaxis con rFVIIa en pacientes con TG y sangrado grave recurrente. La reducción en ABR y la ausencia de eventos adversos graves y complicaciones trombóticas refuerzan la necesidad de estudios adicionales para optimizar esquemas de profilaxis y definir mejor su papel en la práctica clínica.

Variable	P1	P2	P3	P4
Edad actual	13	46	56	38
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer	Mujer
Bleeding score	8	17	21	10
Clínica hemorrágica	Epistaxis, hematomas, gingivorragia	SMA Mucocutánea Hemorragia digestiva	SMA Gingivorragias	SMA
Refractariedad plaquetar	No	Sí	No	No
Sangrado grave pre-profilaxis	Sí	Sí	Sí	No
ABR pre-profilaxis	12	3	3	3
Motivo de inicio profilaxis	Epistaxis graves de repetición – shock hemorrágico	Gingivorragia grave y recidivante con anemización	Gingivorragias + Epistaxis crónica recidivante con anemización	SMA
Edad inicio profilaxis	11	44	56	38
Dosis rFVIIa (µg/kg)	90	90	90	90
Frecuencia de administración	2 veces/semana	2 veces/semana	2 veces/semana	1 vez/mes
ABR durante profilaxis	3	3	3	0
Sangrado grave post-profilaxis	Sí	No	No	No
Uso antifibrinolíticos	Sí	Sí	Sí	Sí
Necesidad tratamiento rescate	Sí (rFVIIa)	No	No	No
Duración profilaxis (meses)	8	20	3	2
Complicaciones trombóticas	No	No	No	No

Tabla 1. Características de los pacientes a estudio, dosis de rFVIIa utilizadas e impacto en el fenotipo hemorrágico. En los pacientes con seguimiento de profilaxis menor a un año, se estableció una estimación anual a partir de los episodios hemorrágicos durante el tiempo de seguimiento. BS=Bleeding score. rFVIIa=Factor VII recombinante activado. ABR=Tasa anualizada de sangrados. SMA=Sangrado menstrual abundante.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-233

DIFERENCIAS RELACIONADAS CON LA EDAD EN COMORBILIDADES, RESPUESTA Y SEGURIDAD DE LOS AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE

Lozano Almela, ML (1); Moulis, G (2); Ghanima, W (3); Michel, M (4); González-lópez, TJ (5); Kühne, T (6); Provan, D (7); Rodeghiero, F (8); Zaja, F (9); Sanchez-gonzalez, B (10); Bonnotte, B (11); Comont, T (12); Carli, G (13); De Stefano, V (14); Carrai, V (15); Lentaigne, C (16); Tsykunova, G (17); Holbro, A (18); Van Der Berg, J (18); Rovo, A (19); Grandoni, F (20); Girardello, L (8); Ghiotto, L (8); Cooper, N (21)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia; (2)Toulouse University Hospital, Toulouse, France; (3)Department of Hemato-oncology, Østfold Hospital, Oslo University, Oslo, Norway; (4)Henri Mondor University Hospital, Université Paris-Est Créteil, France; (5)Hospital General Universitario de Burgos; (6)University Children's Hospital Basel, Basel, Switzerland.; (7)Queen Mary University of London, London, UK; (8)Hematology Project Foundation, Vicenza, Italy; (9)DSM, Università degli Studi di Trieste; UCO Ematologia Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste; (10)Hospital del Mar, Barcelona; (11)Dijon University Hospital, Dijon-Bourgogne, France; (12)Toulouse University Hospital, France; (13)San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; (14)Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; (15)Hematology Dept., Careggi Hospital, Florence, Italy; (16)University Hospitals Plymouth NHS Trust, UK; (17)Bergen Hospital, Bergen, Norway; (18)Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland; (19)Bern University Hospital, Bern, Switzerland; (20)Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; (21)Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) es un trastorno de presentación heterogénea caracterizado por un recuento plaquetario reducido, cuyas manifestaciones clínicas y evolución pueden diferir según la edad del paciente. **Objetivo:** Evaluar el impacto de la edad y de las comorbilidades basales en la respuesta terapéutica, la seguridad y los desenlaces clínicos en pacientes adultos con PTI tratados con agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO). **Material:** Análisis retrospectivo de 267 pacientes adultos con PTI tratados con AR-TPO entre 2014 y 2018 en 16 centros europeos. Se compararon 133 pacientes <65 años y 134 ≥65 años, en un total de 380 cursos terapéuticos con AR-TPO. Se evaluaron comorbilidades, características basales, respuesta al tratamiento y eventos adversos. **Resultados:** Los pacientes mayores presentaron una mayor carga de comorbilidades, con prevalencias significativamente más altas de hipertensión (51,8% vs. 10,8%), diabetes (22,9% vs. 4,7%), cáncer (16,1% vs. 2,3%) y uso de tratamiento antitrombótico (21,8% vs. 2,3%) (todos P<0,001). También fueron más frecuentes los eventos vasculares (19,7% vs. 3,8%) y la evaluación medular (70,1% vs. 48,5%, p=0,0028). Sorprendentemente, la hemorragia al diagnóstico fue menos común en los pacientes mayores (52,6% vs. 69,2%, p=0,0077), al igual que la esplenectomía previa (6,7% vs. 14,7%, p=0,0566). Al inicio de AR-TPO la PTI de reciente diagnóstico fue más frecuente en mayores (34,3% vs. 16,2%, p=0,0019), con menor tiempo desde el diagnóstico (mediana: 7,7 vs. 31 meses, p=0,004) y menor número de líneas terapéuticas previas (menos de tres en 66,4% vs. 51,2%, p=0,016). El tiempo hasta alcanzar >30×10⁹/L y >50×10⁹/L plaquetas fue más corto en mayores (p=0,0038 y p=0,0012). Además, presentaron mayores reducciones de dosis a los 12 meses (mediana: 68,5% vs. 50,0%, p=0,0177) y un recuento plaquetario basal superior (27×10⁹/L vs. 21×10⁹/L, p=0,0402). La tasa de respuesta global fue alta en ambos grupos, aunque ligeramente inferior en los mayores (89,9% vs. 96,1%, p=0,0200). Las tasas de interrupción del tratamiento y de respuesta sostenida fueron similares entre grupos. Se registraron 35 episodios trombóticos, más frecuentes en menores de 65 años sin tratamiento antitrombótico previo (20 casos vs. 15 en mayores, p=0,036). La aparición de neoplasias tras iniciar AR-TPO fue más frecuente en mayores (9,7% vs. 5,3%), mientras que la elevación de transaminasas fue más común en los más jóvenes (7,5% vs. 1,5%). **Conclusiones:** A pesar de una mayor carga de comorbilidad, los pacientes mayores con PTI tratados con AR-TPO presentan tasas de respuesta comparables a las de los pacientes más jóvenes. La edad parece influir en el perfil de comorbilidades, la evolución clínica y ciertos eventos adversos, lo que respalda la necesidad de enfoques terapéuticos individualizados.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-234

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, ANALÍTICA Y GENÉTICA DEL DÉFICIT GRAVE DE FACTOR XI

Fernandez Artazcoz, M (1); García-pérez, E (2); Gomez, F (2); Gomez Rioja, R (2); Fernandez Morata, R (2); Rivas Pollmar, I (2); Martín De Bustamante, JM (2); Gutiérrez Alvariño, MDM (2); Martín Salces, M (2); Arias-salgado, EG (2); Monzón Salgado, E (2); Acuña, P (2); Facal Giulani, MG (2); Gonzalez-marugan, P (2); Butta, N (2); Morado, M (2); Jimenez-yuste, V (2); Alvarez-roman, MT (2)

(1)HU La PAZ; (2)HU La Paz

Introducción: La función principal del Factor XI (FXI) es sostener la generación de trombina a través del Factor IX y reducir la fibrinólisis. Su deficiencia provoca sangrados en zonas de alta actividad fibrinolítica. La correlación entre niveles

de FXI:C y el fenotipo hemorrágico es escasa. **Objetivo:** Estudio de la influencia de factores biológicos en el fenotipo hemorrágico del déficit grave de FXI. Objetivos: 1. Caracterizar clínica y analíticamente la cohorte de pacientes con déficit grave de FXI del HU La Paz. 2. Evaluar el papel de otros factores de coagulación y pruebas funcionales (ROTEM-InTEM y T-TAS). 3. Analizar mediante secuenciación masiva (NGS) variantes en el gen *F11* y otros genes de la hemostasia. 4. Estudiar la influencia de trombofilias concomitantes. **Material:** 1. Estudio observacional analítico mixto. 17 pacientes (FXI:C <20 UI/dL). Se realiza recogida de antecedentes clínicos, escala ISTH-BAT, factores de coagulación, estudio de trombofilia, ROTEM-InTEM, T-TAS y NGS. 2. Estadística mediante SPSS. **Resultados:** Se recogen 17 pacientes con FXI:C <20 UI/dL, media de FXI:C de 3,92 UI/dL [1,77-6,06]. El 58,8 % (10/17) presentaba clínica hemorrágica, predominando sangrados ginecológicos, gingivorragias y tras extracciones dentales. La media de edad es 41,65 años [32,04- 51,25], 9 hombres y 8 mujeres. No se evidenciaron déficits en otros factores de coagulación. Se registraron 22 cirugías, 12 con tratamiento sustitutivo previo y 10 sin. No se registraron complicaciones hemorrágicas postquirúrgicas. En 10 partos (5 con y 5 sin tratamiento), se produjeron dos sangrados en el grupo sin profilaxis. Un paciente con déficit grave de FXI recibió anticoagulación de forma habitual sin incidencias. No se observó asociación entre niveles más bajos de FXI:C y mayor riesgo de sangrado. En cambio, los pacientes con clínica hemorrágica presentaron niveles de fibrinógeno funcional significativamente más bajos. Una paciente presentó positividad para anticuerpos anticardiolipina y anti-β2GPI, no se detectaron trombofilias en el resto, ni eventos trombóticos. El TTPA estaba prolongado en todos los casos de déficit grave, sin correlación clínica. El ROTEM-InTEM mostró alargamiento del CT en todos los pacientes con F XI:C < 15 UI/dL, sin diferencias entre grupos con o sin sangrado. El T-TAS mostró alteraciones en un caso (CHIP-PL), posiblemente relacionado con EVW o disfunción plaquetaria; no evidenció valor diagnóstico ni pronóstico. El análisis NGS no reveló relación entre variantes patogénicas de *F11*, niveles de FXI:C y sangrado. Se identificaron 3 pacientes homocigotos, 12 heterocigotos compuestos y 2 heterocigotos. La variante más frecuente fue c.802C>T (9/17). Se hallaron 4 variantes probablemente patogénicas del *F11* no descritas previamente (c.328T>C, c.581C>T c.1298T>A y c.553G>T). En otros genes de la hemostasia se detectaron 8 variantes clasificadas como VUS *(SERPINC1, F13B, ADAMTS13, GP9, PTGS1, PRF1, MLPH).* **Conclusiones:** Se presenta una de las series de un solo centro más grandes reportadas de déficit grave de FXI donde además se ha realizado estudio NGS de genes de la hemostasia, estudio de trombofilia, pruebas globales de la hemostasia ROTEM y T-TAS, así como cuantificación de factores. Se han identificado 4 variantes patogénicas del *gen F11* no conocidas previamente, así como 8 variantes en otros genes de la hemostasia que pueden influir en el fenotipo hemorrágico. La prueba ROTEM InTEM resulta útil para el diagnóstico de déficit de FXI grave. El T-TAS no parece la prueba adecuada para el estudio de FXI. Los niveles de fibrinógeno funcional pueden relacionarse con el fenotipo hemorrágico. El fenotipo clínico sigue siendo el mejor indicador individual para orientar el manejo.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

CO-235

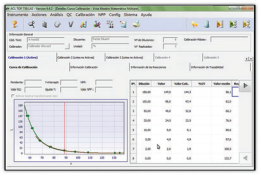
DESARROLLO DE UNA CALIBRACIÓN ESPECÍFICA PARA EFANESOCTOCOG ALFA (ALTUVOCT®, SOBI) EN LOS SISTEMAS DE COAGULACIÓN AUTOMATIZADOS ACL TOP (WERFEN)

Jerez, D (1); Cortina, V (2); Benítez, O (2); Jerez, D (1)

(1)Werfen; (2)Hospital Vall d'Hebron

Introducción: Altuvoct® (Sobi™) es una proteína de fusión Fc-VWF-XTEN diseñada para bloquear el dominio D'D3, evitando la unión del FVW endógeno del paciente. Con una dosis fija de 50 UI/Kg se alcanzan niveles de actividad del factor VIII normales durante una parte significativa de la semana y una vida media geométrica de 47.0h (IC 95%, 42.3 a 52.2), resultando en una reducción del 71% del número de infusiones anuales como se demostró en el estudio XTEND-1. Los datos clínicos y de evidencia del mundo real han confirmado su eficacia en la prevención del sangrado, la mejora de la salud articular, la reducción del dolor y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, se han identificado ciertas limitaciones, como la escasez de datos analíticos y la consistencia reducida de los resultados de laboratorio disponibles. Además, las discrepancias observadas entre los entre los distintos reactivos de tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) comercialmente disponibles, subrayan la necesidad de desarrollar procedimientos de calibración específicos para garantizar evaluaciones precisas y consistentes de su eficacia. **Objetivo:** Desarrollo y validación de una calibración específica en sistemas ACL TOP para la cuantificación estandarizada de la actividad del Factor VIII en presencia de Altuvoct®. **Material:** Para la preparación de un calibrador específico destinado a la cuantificación de la actividad del FVIII en presencia de Altuvoct®, se empleó plasma deficiente en FVIII con menos del 1% de factor (Werfen, España), al que se añadió Altuvoct hasta alcanzar una concentración de 1 UI/mL (ver tabla 1). Posteriormente, se realizó una curva de calibración de 8 puntos para obtener niveles de actividad de FVIII entre 150% y 0%, cada punto por duplicado y utilizando un modelo matemático distinto para el segmento alto y bajo de la curva (Imagen 1). La curva de calibración se generó utilizando los reactivos HemosIL SynthasIL (SS) (Werfen, España) y HemosIL SynthaFax (SF) (Werfen, España) y cada punto de la curva se analizó por duplicado. Finalmente se validó la curva de calibración obtenida analizando muestras de pacientes bajo tratamiento a los 5 y 7 días post-infusión, respectivamente. **Resultados:** El calibrador específico de Altuvoct® mostró elevadas consistencia y repetibilidad en la medición del FVIII con SS y SF (Tabla 2), En muestras obtenidas a los 5 días de la administración del fármaco el nivel de actividad del FVIII con SS y SF fue muy similar (26,4% vs. 29,10%) y 2 días más tarde de 14,20% y 16,80%, respectivamente. **Conclusiones:** El empleo de un calibrador específico para Altuvoct®, basado en concentraciones conocidas del fármaco y diluciones con el plasma carente de FVIII, es un recurso esencial y fácil de preparar para todos los laboratorios con acceso a muestras de pacientes tratados con Altuvoct®. Aunque se trata de resultados preliminares en el laboratorio, la aplicación de esta curva de calibración elimina casi totalmente las discrepancias observadas hasta ahora entre distintos métodos y reactivos, mejora la precisión de las mediciones y favorece una toma de decisiones clínicas más informada. La finalidad del desarrollo de esta curva es su rápida y fácil implementación, que tiene como objetivo estandarizar la monitorización del FVIII en pacientes tratados con Altuvoct®.

Vial Altuvoct®	[FVIII Vial Altuvoct® tras reconstitución]	µl. Altuvoct® UI/mL	Pre dilución	µl. Altuvoct® UI/mL	Suero Fisiológico µl.
250 UI/mL	83	12,2	NO		
500	167	6,0	NO		
750	250	4,0	SI	15	45
1000	333	3,0	SI	15	60
2000	667	1,5	SI	15	120
3000	1000	1,0	SI	10	120
4000	1333	0,8	SI	10	160



Dilución	Valor	Valor calculado	Valor medio	Replicado 1	Replicado 2	CV%
150	147	144,3	58,1	57,3	58,8	1,83
100	98	97,4	62	61,6	62,3	0,80
50	49	52,8	68,2	68	68,4	0,41
25	24,5	23,5	76,9	76,4	77,4	0,92
10	9,8	9,1	88,6	88,4	88,8	0,32
5	4,9	4,9	97,6	97,7	97,5	0,14
2	2	1,9	108,5	108,5	108,4	0,07
0	0	0	132,7	134,6	130,7	2,08

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-236

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE PORTADORAS DE HEMOFILIA: DATOS DEL REGISTRO NACIONAL DE TRASTORNOS HEMORRÁGICOS

Ordás Miguélez, MS (1); Rodríguez López, M (3); Sierra Aisa, C (4); Caro Gómez, A (5); Soto Ortega, I (5); álvarez Román, M (6); Benítez Hidalgo, O (7);

Marcellini Antonio, S (8); Bastida, J (9);
Bonanad Boix, S (10); Coll Vallier, J (11); Fernández Mellid, E (12);
García Candel, F (13); Gómez-del-castillo Solano, M (14); López Jaime, F (15);
Rodríguez Alen, A (16); Fernández Mosteirín, N (2)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (3)Hospital Álvaro Cunqueiro, EOXI Vigo; (4)Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo; (5)Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo; (6)Hospital Universitario La Paz, Madrid; (7)Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Barcelona; (8)7Hospital General de Segovia, Segovia; (9)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL); (10)Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia; (11)Hospital Universitario de Navarra, Pamplona; (12)Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela; (13)Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (14)Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña, A Coruña; (15)Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga; (16)Hospital Universitario de Toledo, Toledo

Introducción: Las mujeres portadoras de hemofilia (MPH) asocian mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. Su baja prevalencia e importante variabilidad clínica hacen fundamental el estudio del fenotipo hemorrágico para establecer medidas que aseguren una cobertura hemostática adecuada. **Objetivo:** Caracterizar el perfil hemorrágico y obstétrico de las MPH, clasificarlas según la nueva nomenclatura de la ISTH y estudiar las medidas hemostáticas terapéuticas empleadas. **Material:** Estudio observacional, multicéntrico y retrospectivo a partir de los datos del Registro Nacional de Trastornos Hemorrágicos (RNTH). De las 213 mujeres incluidas en el RNTH entre junio de 2020 y junio de 2024, se seleccionaron las portadoras de hemofilia A y B. Se analizaron variables demográficas, hemostáticas, ginecológicas y obstétricas. La gravedad de los síntomas hemorrágicos se evaluó mediante la escala ISTH-BAT. Se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson y el test exacto de Fisher para el análisis comparativo. **Resultados:** Se incluyeron 47 MPH, cuyas características se recogen en la tabla 1. Según la nomenclatura de la ISTH, 10 pacientes (21,3%) cumplen criterios de hemofilia leve. 19 pacientes (40,4%) tenían antecedentes de diátesis hemorrágica y en 12 de ellas (63,2%) el nivel de FVIII o FIX fue > 40%. El sangrado menstrual abundante fue el síntoma más frecuente. La mediana de FVIII al diagnóstico en portadoras de hemofilia A fue de 51,7% (rango intercuartílico [RIC]: 40,75%-64,5%). En portadoras de hemofilia B la mediana de FIX fue de 53,6% (RIC: 48,5%-50,7%). El 29,2% de las portadoras asintomáticas presentaban niveles de factor entre 40% y 50%. La correlación entre el nivel de factor y la puntuación en la escala ISTH-BAT fue débil en hemofilia A. Treinta y cinco pacientes tuvieron ³ 1 gestación, con un total de 60 embarazos y 54 partos. Seis gestantes (20,4%) (3 mujeres con hemofilia A leve y 3 portadoras sintomáticas de hemofilia A) presentaron hemorragia postparto (HPP) y precisaron tratamiento sustitutivo, antifibrinolíticos y/o ferroterapia. No se registró HPP en hemofilia B ni se observaron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de desarrollar sintomatología hemorrágica con respecto al tipo de hemofilia (p=0,16). **Conclusiones:** La caracterización del perfil hemorrágico y la utilización de la nueva nomenclatura de la ISTH permite categorizar mejor a las MPH y evita que se infraestime su sintomatología. La elaboración de un plan de parto individualizado y la monitorización de los niveles de factor constituyen las bases del manejo gestacional en este tipo de pacientes.

Tabla 1. Características principales de la muestra

Características demográficas	N=47
Edad (mediana, RIC)	43 (36,5-50) años
Edad al diagnóstico (mediana, RIC)*	26 (12,5-37,75) años
Edad en la menarquia (media, σ)**	11,88 (0) años
Hospital de procedencia (n, %)	
• Álvaro Cunqueiro	21 (44,7)
• General de Segovia	1 (2,1)
• La Paz	2 (4,3)
• Universitario Central de Asturias	3 (6,4)
• Universitario de Cruces	9 (19,1)
• Universitario Miguel Servet	9 (19,1)
• Vall d'Hebron	2 (4,3)
Tipo de hemofilia (n, %)	
Hemofilia A	36 (76,6)
Hemofilia B	11 (23,4)
Nomenclatura ISTH (n, %)	
Portadora asintomática	24 (51,1)
Portadora sintomática	13 (27,6)
Hemofilia leve	10 (21,3)
Hemofilia moderada	0 (0)
Hemofilia grave	0 (0)

*Disponible en el 48 de los pacientes revisadas. **Disponible en el 36 de los pacientes revisadas.
RIC: rango intercuartílico.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-237

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y CLÍNICA DE DELECIONES O DUPLICACIONES DE LA REGIÓN INT22H-1/INT22H-2 ASOCIADAS A HEMOFILIA A EN LA POBLACIÓN ESPAÑOLA

González León, N (1); Borràs, N (2); Martin-fernandez, L (2); Lera, C (2);
Comes, N (2); Ramírez, L (2); Ríos De Paz, M (3);
Lucas Boronat, F (4); Benítez, O (5); Corrales, I (6); Vidal, F (6)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.; (4)Servicio de Hematología, Hospital de Alicante, Alicante.; (5)Unidad de Hemofilia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.; (6)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona; CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

Introducción: La hemofilia A (HA) está causada por mutaciones en el gen que codifica para el FVIII (*F8)*. La inversión del intrón 22 (Inv22), que representa la alteración más común en los casos graves (45%), se origina por recombinación homóloga entre la región *int22h-1* (dentro del intrón 22 del *F8*), y una de sus dos copias extragénicas (*int22h-2* o *int22h-3*). Sin embargo, esta región también es susceptible a otras reorganizaciones estructurales, como deleciones o duplicaciones, cuya detección puede quedar enmascarada por técnicas estándar como la LR-PCR. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es identificar estas alteraciones estructurales utilizando una estrategia *custom* basada en qPCR y su posterior caracterización mediante secuenciación de tercera generación (TGS). **Material:** Se analizaron 184 casos índice (136 hombres y 48 mujeres) previamente positivos para la Inv22 mediante LR-PCR. Para detectar posibles variaciones en el número de copias (CNVs), se diseñó una qPCR dirigida al exón 14 del *F8* utilizando sondas TaqMan (QuantStudio 5, Thermo Fisher Scientific). Las muestras con perfiles anómalos se validaron mediante MLPA (kit P178, MRC-Holland). En los casos confirmados, los puntos de ruptura se definieron mediante TGS (Oxford Nanopore Technologies), con enriquecimiento computacional de ~3 Mb del cromosoma X que incluye el *F8* y secuenciación en PromethION. **Resultados:** Se identificaron un total de 3 pacientes con alteraciones en la qPCR. Concretamente, en el análisis de las 48 mujeres, se identificaron dos portadoras con una deleción de la región int22h-1/int22h-2, representando un 4,3% del total. En ambos casos, el MLPA confirmó una deleción de los exones 1-22 del *F8*. En uno de los casos se observó una inactivación extrema del cromosoma X portador de la mutación, mientras que el otro resultó no informativo para el análisis estándar HUMARA. En la cohorte masculina, se detectó un paciente con una duplicación de la misma región, representando el 0,7% de los varones estudiados. Esta duplicación, inicialmente interpretada como una Inv22 mediante LR-PCR, fue reevaluada tras la detección de un perfil de qPCR anómalo. La MLPA confirmó la duplicación de los exones del 1-22 del *F8*. Los análisis por TGS realizados en estas muestras han permitido completar, hasta la fecha, la caracterización de una de las mujeres con la deleción, definiendo con precisión los puntos de ruptura. **Conclusiones:** Los resultados evidencian la presencia de reorganizaciones estructurales que implican las regiones *int22h* que pueden ser erróneamente interpretadas como Inv22 por LR-PCR. Estas variantes, aunque infrecuentes, tienen implicaciones diagnósticas y genéticas importantes. Cabe destacar que las deleciones únicamente se identificaron en mujeres, lo cual respalda la hipótesis de su posible letalidad en varones, en consonancia con estudios previos. La implementación de una estrategia diagnóstica complementaria que combina qPCR, MLPA y TGS permite una caracterización más precisa de los reordenamientos complejos del *F8*, lo que mejora la orientación clínica y el asesoramiento genético en hemofilia A.

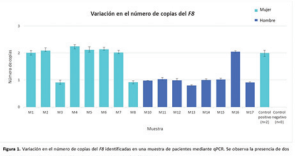


Figura 1. Variación en el número de copias del *F8* identificadas en una muestra de pacientes mediante qPCR. Se observa la presencia de dos mujeres (M3 y M8) con una deleción y un hombre con una duplicación (M16).

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-238

IMPORTANCIA DEL FENOTIPO HEMORRÁGICO EN EL ABORDAJE QUIRÚRGICO DE PACIENTES CON DEFICIENCIA CONGÉNITA DE FACTOR VII

García Jaén, P (1); Galván, S (3); Martín De Bustamante, J (3); Mendoza-martínez, A (3); Monleón-gil, R (4); Calzadilla-román, K (5);
Cortés-rodríguez, M (6); Hortal, A (7); Martínez-robles, V (8); Cebeira-moro, M (9);
García-díaz, C (10); Rodríguez-alén, A (11); Aguilar-franco, C (12);
Marcellini, S (13); Fernández-fontecha, E (14); Dávila-valls, J (15);

Valle-herrero, S (16); Benito, R (17); Bermejo, N (5); Calvo-villas, J (4); álvarez-román, M (3); González-porras, J (2); Bastida, J (2)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL); (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz, Madrid; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza; (5)Servicio de Hematología, Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres; (6)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca (USAL); (7)Servicio de Pediatría, Gerencia de Atención Primaria de Salamanca; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de León; (9)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo; (12)Servicio de Hematología, Hospital Santa Bárbara de Soria; (13)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial de Segovia; (14)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid; (15)Servicio de Hematología, Hospital Nuestra Señora de Sonsoles, Ávila; (16)Servicio de Hematología, Hospital Virgen de la Concha, Zamora; (17)Centro de Investigación del Cáncer (USAL-CSIC), IBSAL, IMCC, USAL, Salamanca

Introducción: A pesar de la débil correlación clínico-biológica en pacientes con deficiencia congénita de factor VII (FVIID), la profilaxis hemostática perioperatoria es frecuentemente guiada por los niveles plasmáticos de factor VII (FVII:C) y el riesgo hemorrágico del procedimiento. Sin embargo, el fenotipo hemorrágico puede jugar un papel en la toma de decisiones. **Objetivo:** Identificar los factores que influyen en la elección de profilaxis hemostática previa a procedimientos invasivos, evaluar la importancia del fenotipo hemorrágico en la toma de decisiones y establecer un algoritmo terapéutico. **Material:** Estudio multicéntrico, nacional, retrospectivo que incluye 380 procedimientos quirúrgicos llevados a cabo en 215 pacientes con FVIID clasificados en leve (164; 76,3%), moderado (33; 15,3%) o grave (18; 8,4%) en función de FVII:C (>20%,10-20%,<10% respectivamente). El fenotipo hemorrágico (BS) se ha evaluado mediante la escala ISTH-BAT. Las cirugías se han clasificado en riesgo hemorrágico alto (AR, 262, 69%) o bajo-intermedio (BR, 118, 31%) según recomendaciones ISTH. El análisis estadístico se ha realizado con IBM SPSS Statistics versión 28.0.1.1(14) y JAMOVI v2.3. El algoritmo terapéutico se ha diseñado según el método CHAID (*Chi-squared Automatic Interaction Detector*). **Resultados:** La incidencia de complicaciones hemorrágicas de nuestra serie fue del 3.1% (12/380), siendo significativamente más frecuentes en cirugías de AR que en BR (6.8% vs 1.5%, p=0.01). La mayoría de hemorragias graves ocurrieron en pacientes con FVIID leve, especialmente aquellos con antecedentes hemorrágicos que no recibieron tratamiento hemostático adecuado. Además, se ha observado una mayor tendencia al uso de rFVIIa en procedimientos de AR y pacientes con FVIID grave (Tabla 1). Los principales factores que se relacionaron estadísticamente con la administración de profilaxis hemostática fueron los niveles FVII:C y el riesgo hemorrágico de la cirugía (Wald = 29,3 y 5,8 ; p<0.001 y p=0.016, respectivamente) sin valorar el BS (Wald = 2,5 ; p=0.1). De las 6 variables evaluadas como posibles factores predictivos de sangrado quirúrgico, solo fueron significativas, el riesgo hemorrágico quirúrgico y el fenotipo hemorrágico (Wald = 6,2 y 3,9, respectivamente) (Tabla 2). Realizando un análisis por subgrupos, el fenotipo hemorrágico fue el factor predictivo más significativo en los FVIID leves (Wald 9.962). Finalmente, nuestro algoritmo terapéutico recomienda la profilaxis hemostática en cirugías de AR y en aquellas de BR llevadas a cabo en pacientes con BS≥3 (Figura 1). **Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto la importancia de valorar variables clínicas como el fenotipo hemorrágico (BS) en la toma de decisiones en pacientes con FVIID sometidos a cirugía. El desarrollo de este algoritmo terapéutico permitiría optimizar su manejo quirúrgico y mejorar los resultados hemostáticos. Son necesarios estudios prospectivos que aporten consistencia a estos hallazgos.

Tabla 1. Pacientes con complicaciones hemorrágicas quirúrgicas.

Sexo	Edad	FVIIC	Nivel	Bleeding score	Riesgo quirúrgico	Localización	Tratamiento	Descripción de la complicación
Mujer	43	12.7%	Mod	2	Alto	Cirugía reparadora de hombro	rFVIIa + AT	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que no requiere tratamiento hemostático
Hombre	84	17.6%	Mod	0	Alto	Prótesis total de cadera	rFVIIa	Hematoma post-quirúrgico que requiere tratamiento hemostático con rFVIIa (Sangrado grave)
Hombre	24	21%	Leve	3	Alto	Exostosis múltiple	AT	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que requiere tratamiento hemostático con AT
Mujer	80	27%	Leve	3	Alto	Resección pulmonar por tuberculosis	rFVIIa + AT	Sangrado post-quirúrgico que requiere transfusión de concentrados de hematíes (Sangrado grave)
Mujer	71	27%	Leve	3	Alto	Tumorectomía mamaria	rFVIIa + AT	Hematoma post-quirúrgico que requiere drenaje en tratamiento hemostático (Sangrado grave)
Hombre	82	27.6%	Leve	3	Alto	Prótesis total de rodilla	No	Sangrado post-quirúrgico que requiere transfusión de concentrados de hematíes (Sangrado grave)
Mujer	12	28.3%	Leve	3	Baja	Amigdalectomía	No	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que requiere tratamiento hemostático con AT
Hombre	34	29%	Leve	4	Baja	Vasectomía	AT	Hemorragia intraoperatoria que produce inestabilidad hemodinámica (Sangrado grave)
Mujer	50	32%	Leve	0	Alto	Cesárea	No	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que requiere tratamiento hemostático con AT
Hombre	20	38%	Leve	5	Baja	Amigdalectomía	No	Hemorragia intraoperatoria que requiere transfusión y tratamiento hemostático con rFVIIa (Sangrado grave)
Mujer	44	47.3%	Leve	2	Alto	Tumorectomía renal	rFVIIa	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que no requiere tratamiento hemostático
Mujer	10	50%	Leve	1	Baja	Amigdalectomía	No	Sangrado excesivo del lecho quirúrgico que no requiere tratamiento hemostático

Abreviaturas: FVIIC = niveles plasmáticos de factor VII. Mod = moderado. rFVIIa = factor VII recombinante activado. AT = ácido tranexámico.

Tabla 2. A) Análisis univariante y B) Multivariante de posibles factores predictivos de sangrado quirúrgico en la muestra global. C) Análisis multivariante en pacientes con FVIID leve.

A) Univariante				
	p-valor	Exp (B) / Odds Ratio	95% IC Exp (B) [min-max]	Wald
FVII:C	0.859	0.996	(0.957-1.037)	0.031
Riesgo cirugía	**0.010**	4.943	(1.458-16.765)	6.578
Bleeding score	**0.032**	1.180	(1.015-1.371)	4.622
Sitio cirugía	0.368	0.933	(0.802-1.085)	0.811
Sexo	0.635	0.754	(0.235-2.420)	0.225
Edad cirugía	0.286	1.013	(0.989-1.037)	1.139
B) Multivariante				
	p-valor	Exp (B) / Odds Ratio	95% IC Exp (B) [min-max]	Wald
Riesgo cirugía	**0.013**	4.795	(1.401-16.418)	6.233
Bleeding score	**0.046**	1.164	(1.003-1.351)	3.981
C) Subgrupo FVIID leve				
	p-valor	Exp (B) / Odds Ratio	95% IC Exp (B) [min-max]	Wald
Bleeding score	**0.002**	1.350	(1.121-1.627)	9.962
Riesgo cirugía	**0.047**	3.860	(1.015-14.670)	3.930

Tabla 2. Análisis estadístico de potenciales factores predictivos de hemorragia quirúrgica. El estadístico Wald clasifica el riesgo de cirugía como el parámetro con mayor significación estadística con la hemorragia quirúrgica en el grupo global. En el subgrupo de FVIID leve, el bleeding score mostró ser el factor predictivo más significativo de hemorragia quirúrgica. Exp(B)=Exponente B, equivalente a Odds Ratio, indica relación inversa (<1) o directa (>1) con la variable dependiente; IC=intervalo de confianza; Wald=Valor estadístico utilizado para cuantificar la significación estadística con la variable dependiente, inversamente proporcional al valor p. FVIII:C = factor VII niveles plasmáticos.

Figura 1. Algoritmo terapéutico quirúrgico



Figura 1. Simulación estadística del algoritmo terapéutico hemostático. El test de Levene demostró que las varianzas no eran homogéneas. Se utilizó el método CHAID para predecir la toma de decisiones. El valor Chi-Cuadrado cuantifica la fuerza de correlación entre las variables independientes y la dependiente (Tratamiento hemostático s/no). La significación estadística se basó en el p-valor del Chi-Cuadrado. BS = bleeding score.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-239

RELACIÓN ENTRE EL FENOTIPO HEMORRÁGICO Y LA DISCREPANCIA ENTRE CROMOGÉNICO Y COAGULATIVO EN HEMOFILIA A: UN ESTUDIO COLABORATIVO

Labari Jimenez, S (1); Cantera Estefania, R (2); Coll Vallier, J (2); González-mesones Galán, B (3); Larreina Pérez, J (4); Atencio Matos, JP (4); Sanz Izquierdo, MP (5); Armesto Agudo, L (2); Aldea Garcia De Vicuña, A (2); Abarzuza Armendariz, JG (2); Lison Madrona, M (2); Garcia Erice, I (2); Ajuria Fondado, I (6); Reyes Cevallos, DV (6); Aznar Moreno, MV (2); Paloma Mora, MJ (2); Redondo Izal, AM (6)

(1)hospital universitario navarra; (2)Hospital universitario de Navarra; (3)ospital Marqués de Valdecilla; (4)Hospital General de La rioja; (5)Hospital Marqués de Valdecilla; (6)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: Se han descrito variantes genéticas de la hemofilia A que alteran la funcionalidad in vitro del FVIII, generando discrepancia entre el factor coagulativo (OSA) y cromogénico (CSA). Se desconoce si esto comporta mayor riesgo de sangrado. **Objetivo:** Los objetivos son comparar la concordancia de OSA y CSA y evaluar el fenotipo hemorrágico, desarrollo de inhibidor y consumo de factor en pacientes con discrepancia **Material:** Estudio observacional retrospectivo multicéntrico de pacientes con hemofilia A. La discrepancia se midió con el ratio OSA/CSA <0,5 o >1,5 y el fenotipo hemorrágico con el ISTH-BAT. El análisis se realizó con SPSS v.15 mediante regresión lineal múltiple ajustada por edad, profilaxis y gravedad. **Resultados:** Se analizaron 110 pacientes, mediana de edad al diagnóstico 10,1 años (RIC 1,1-33,4) y mediana de seguimiento de 16.1 años. Según el diagnóstico del clínico 27 pacientes tenían hemofilia grave (24,5%), 13 hemofilia moderada (11,8%) y 70 hemofilia leve (63,7%). Concordancia: OSA y CSA clasificaron en el mismo grupo de gravedad al 72% de los pacientes (índice kappa 0.79). Si el OSA fuese el gold estándar, 16 pacientes mostrarían hemofilia grave con indicación de profilaxis, mientras que este número aumentaría a 20 si utilizáramos el CSA (Imagen 1a). La concordancia entre ambas técnicas fue adecuada (rho de Spearman 0.790, Imagen 1b). A niveles más bajos de FVIII, se observa mayor variabilidad en el ratio OSA/CSA (b= -.06)(Imagen 2). La correlación entre el FVIII y el ISTH-BAT fue mayor para el CSA (-.533, p=0,00) que para el OSA (-.348, p=0,00). Discrepancia y hemorragia: En la regresión lineal múltiple ajustada por potenciales factores confusores se asoció significativamente con puntuaciones más altas en el ISTH-BAT (3.064, IC95% [1.231-4.897]; p=0.001), mientras que presentar un CSA mayor que el OSA se asoció con una puntuación significativamente más baja (-3.472, IC95% [-5,282 a -1.661]; p=0.000) (Imagen 3a y b). Consumo de factor e inhibidor: en el subgrupo de hemofilia moderada/grave no hubo diferencias significativas entre pacientes con discrepancia en cuanto a la aparición de inhibidor (22% vs 34%, p=0,699), pero se observó una tendencia no significativa a un mayor uso de profilaxis (55,6%

vs 86%, P=0.07). **Conclusiones:** Un 28% de los pacientes podrían ser clasificados incorrectamente en grupo de gravedad. El CSA mostró mayor correlación con el ISTH-BAT que el OSA. Los pacientes con discrepancia presentaron mayores puntuaciones en el ISTH-BAT, por lo que podría implicar un mayor fenotipo hemorrágico. Un CSA>OSA podría asociarse con un menor riesgo de sangrado. La introducción del CSA podría incrementar el uso de profilaxis.

		CSA					
N (%)		Grave		Moderado		Leve	
OSA	Grave	11	10,1%	4	3,7%	1	0,9%
	Mod.	8	7,3%	8	7,3%	0	0,0%
	Leve	7	6,4%	12	11,0%	58	53,2%

Imagen 1a. Asignación del grupo de gravedad según FVIII coagulativo (OSA) o FVIII cromogénico (CSA).

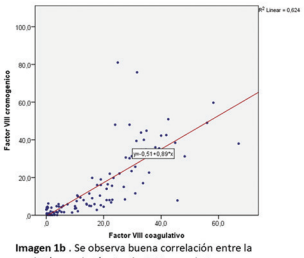


Imagen 1b . Se observa buena correlación entre la medición con la técnica de FVIII coagulativo y cromogénico.

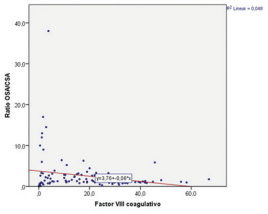


Imagen 2. A niveles más bajos de FVIII, se observa mayor variabilidad en el ratio OSA (FVIII coagulativo) /CSA (FVIII cromogénico) (b = -0.06)

			IC 95,0% para B	
Modelo	B	Sig.	Límite inferior	Límite superior
Constante	3,841	0,000	2,151	5,530
Edad	-0,009	0,628	-0,048	0,029
Profilaxis	4,855	0,012	1,102	8,608
Discrepancia	3,064	0,001	1,231	4,897
Cromogénico mayor	-3,472	0,000	-5,282	-1,661
Hemofilia moderada	3,595	0,015	0,699	6,491
Hemofilia grave	-3,716	0,092	-8,045	0,613

Imagen 3a. Regresión lineal múltiple ajustada por edad, profilaxis y gravedad.

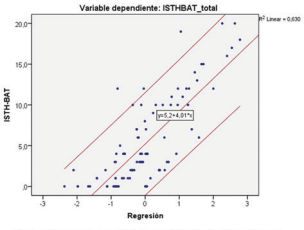


Imagen 3b. Gráfico de dispersión del modelo de regresión lineal con la variable dependiente ISTH BAT total.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-240

MÁS ALLÁ DE LOS VARONES: LA REALIDAD CLÍNICA DE LAS PORTADORAS DE HEMOFILIA

Pérez Laencina, M (1); Blázquez Soto, JA (2); Poveda García, A (2); Ruiz Ruiz, E (2); Sánchez Salas, JA (2); Ballester Minguez, R (2); Muñoz Villena, V (2); Heredia Cano, A (2); Navarro Almenzar, B (2); Sánchez Villalobos, M (2); Hernández Campillo, AM (3); Martínez Mellado, AJ (3); Rubio Rios, AM (3); Gonzalez Iniesta, V (3); García Almaida, M (3); Domínguez Caballero, C (4); Soler Espejo, E (3); García Candel, F (5); Roldán Schilling, V (3)

(1)HCUVA; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB) Murcia, España; (4)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme, Sevilla..; (5)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia

Introducción: La hemofilia es una coagulopatía congénita con herencia recesiva ligada al cromosoma X. Tradicionalmente, se ha estudiado principalmente en varones por presentar una clínica más grave. Sin embargo, se ha demostrado que algunas portadoras de hemofilia (PH) presentan un perfil hemorrágico anormal, lo que implica también una necesidad de atención y manejo específicos. **Objetivo:** Describir las características basales y el perfil hemorrágico de las PH del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA). **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico. Se incluyeron las PH registradas en la base de datos de la Unidad de Coagulopatías Congénitas del HCUVA entre 2007 y 2024. Se analizaron características clínicas basales, antecedentes quirúrgicos y obstétricos, complicaciones hemorrágicas y su manejo. Se utilizaron las escalas *ISTH-Bleeding Assessment Tool* (ISTH-BAT) y *Pictorial Blood Assessment Chart* (PBAC) para establecer el perfil hemorrágico general y menstrual. Se aplicó la prueba de chi-cuadrado para análisis comparativos. **Resultados:** Se incluyeron 33 PH, cuyas características se recogen en las tablas 1,2 y 3. 23 mujeres (69,6%) eran PH tipo A y 10 (30,3%) tipo B. La alteración genética más frecuente fue *missense* (60,6%). La mediana del nivel basal de factor VIII fue 54,6% (rango intercuartílico [RIC] 39,6-73) y de factor IX, 45% (RIC 23,2-47). Ocho PH (24,4%) presentaban niveles <40%, clasificándose como hemofilia A/B leve. El 30% (3/10) de las que se sometieron a cirugía mayor tuvieron complicaciones hemorrágicas, y solo 2/10 recibieron tratamiento preventivo. El 22,2% presentó puntuación patológica en la ISTH-BAT y el 95,6% en la PBAC, con una mediana de 207 puntos (RIC 145-301). Se registraron 37 gestaciones; en 8 (21,6%) se monitorizó el nivel de factor y en 4 (10%) se realizó manejo preconcepcional/concepcional. El 40,6% de los partos (13/32) se realizaron con anestesia epidural sin tratamiento sustitutivo ni complicaciones hemorrágicas. La incidencia de hemorragia postparto fue del 18,7% (6/32), y el 6,2% de los recién nacidos (2/32) presentó complicaciones hemorrágicas durante el parto. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la puntuación de la escala ISTH-BAT y el nivel de factor (p = 0,627), gravedad de la hemofilia (p = 0,209) o tipo de mutación (p = 0,241). **Conclusiones:** Aproximadamente una cuarta parte de las PH presenta sangrado anormal (ISTH-BAT) y la mayoría sangrado menstrual abundante (PBAC). Un tercio de las cirugías y una cuarta parte de los partos presentan complicaciones hemorrágicas, instaurándose tratamiento específico en pocos casos. Solo una cuarta parte de las gestaciones tuvo seguimiento estrecho, lo que puede haber influido en la presencia de complicaciones en los recién nacidos.

Tabla 1. Características basales.

Variable		n=33
Edad al diagnóstico años (mediana y RIC) [1]		27,8 (13-38)
Motivo de estudio, n (%)	Antecedentes familiares	23 (69,6)
	Hijo diagnosticado de hemofilia	7 (21,2)
	Donación de óvulos	1 (3,0)
	Alargamiento del TTPA	1 (3,0)
	Desconocido	1 (3,0)
Tipo de hemofilia, n (%)	A	23 (69,6)
	B	10 (30,3)
Gravedad de la hemofilia, n (%)	Leve	9 (27,2)
	Moderada	9 (27,2)
	Grave	15 (45,4)
Mutación genética, n (%)	Hemofilia A	
	Inversión intrón 22	3 (13,0)[2]
	Missense	15 (65,2)[2]
	Nonsense	1 (4,3)[2]
	Desconocida	4 (17,3)[2]
	Hemofilia B	
	Missense	5 (50,0)[3]
	Nonsense	2 (20,0)[3]
	Deleciones	2 (20,0)[3]
	Duplicaciones	1 (10,0)[3]
Características analíticas (mediana y RIC) [4]	Hemofilia A	
	Nivel basal del factor VIII (%)	54,6 (39,6-73)
	TTPA basal (segundos)	37,3 (32,8-40.9)
	TTPA ratio basal	1,2 (1-1,3)
	Hemofilia B	
	Nivel basal del factor IX (%)	45 (23,2-47)
	TTPA basal (segundos)	35,9 (29,1-38,3)
	TTPA ratio basal	1,1 (1-1,2)

RIC, rango intercuartílico; n, número de portadoras; TTPA, tiempo de tromboplastina parcial activada. [1]Datos disponibles de 31 pacientes. [2]Porcentaje calculado sobre el número de pacientes portadoras de hemofilia A (n=23). [3]Porcentaje calculado sobre el número de pacientes portadoras de hemofilia B (n=10). [4]Datos disponibles de 27 pacientes.

Tabla 2. Características del sangrado espontáneo y de las cirugías.

Variable		n=33
Sangrado espontáneo, n (%)	Si	13 (39,3)
	Tipo	
	Menorragia a la anamnesis	6 (46,1)[1]
	Equimosis espontánea/mínimo roce	6 (46,1)[1]
	Gingivorragias	4 (30,7)[1]
	Epistaxis	3 (23,1)[1]
	Sangrado gastrointestinal[2]	2 (15,3)[1]
	Grado 1	0
	Grado 2	1 (7,6)[1]
	Grado 3	0
	Grado 4	1 (7,6)[1]
	Tratamiento	
	Ácido tranexámico[3]	1 (7,6)[1]
	Soporte transfusional	1 (7,6)[1]
Cirugía, n (%)	Portadoras con cirugía previa	12 (36,3)
	Cirugías totales	19
	Tipo	
	Mayor	10 (52,6)[4]
	Complicaciones hemorrágicas[5]	3 (30,0)[6]
	Grado 1	2 (66,6)[6]
	Grado 2	0
	Grado 3	1 (33,3)[6]
	Grado 4	0
	Tratamiento	3 (30,0)[5]
	Sustitutivo preventivo	2 (66,6)[7]
	Ácido tranexámico	1 (33,3)[7]
	Soporte transfusional	0
	Menor	5 (26,3)[4]
	Complicaciones hemorrágicas	0
	Tratamiento	0
	Extracción dental	4 (21,1)[4]
	Complicaciones hemorrágicas	2 (50,0)[8]
	Grado 1	0
	Grado 2	1 (50,0)[9]
	Grado 3	1 (50,0)[9]
	Grado 4	0
	Tratamiento	2 (50,0)[8]
	Sustitutivo preventivo	1 (50,0)[10]
	Ácido tranexámico	1 (50,0)[10]
	Soporte transfusional	0
Herramientas para evaluar perfil hemorrágico	ISTH-BAT	
	Mediana y RIC	2 (1-5)
	Patológico, n (%)	6 (22,2)[11]
	Puntuación PBAC	
	Mediana y RIC	207 (145-301)
	Patológico, n (%)	22 (95,6)[12]

N, número de portadoras; PBAC, *pictorial blood assessment chart*; RIC, rango intercuartílico. [1]Porcentaje calculado sobre el número de pacientes con sangrado espontáneo (n=13). [2]Se utilizó el *ISTH/SSC bleeding assessment tool* para establecer la gravedad de las hemorragias. [3]Se utilizo para el tratamiento de un caso de hipermenorrea. [4]Porcentaje calculado sobre el número de cirugías totales (n=19). [5]Porcentaje calculado sobre el número de cirugías mayores (n=10). [6]Porcentaje calculado sobre el número de complicaciones hemorrágicas en cirugías mayores (n=3). [7]Porcentaje calculado sobre el número total de tratamiento en cirugías mayores (n=3). [8]Porcentaje calculado sobre el número de extracciones dentales (n=4). [9]Porcentaje calculado sobre el número de complicaciones hemorrágicas en extracciones dentales (n=2). [10]Porcentaje calculado sobre el número de tratamientos en extracciones dentales (n=2). [11]Porcentaje calculado sobre el número de portadoras con datos disponibles (n=27). [12]Porcentaje calculado sobre el número de portadoras con menarquia y datos disponibles (n=23).

Tabla 3. Características de las gestaciones.

Variable		n=33
Gestantes, n (%)	Si	23 (69,6)
	Desconocida	1 (3,0)
Nivel del factor durante la gestación, % (mediana y RIC)	Factor VIII	113 (68,8-150)[1]
	Factor IX	66,8 (54,8-89,3)[2]
Gestaciones, n (%)	Totales	37
	Manejo preconcepcional/concepcional	4 (10,8)[3]
	Selección de ovocitos	1 (25,0)[4]
	Feto estudiado durante la gestación[5]	3 (75,0)[4]
	A término	32 (86,4)[3]
	Tipo de parto	
	Eutócico	18 (56,2)[6]
	Instrumentalizado con ventosa	4 (12,5)[6]
	Cesárea	5 (15,6)[6]
	Desconocido	5 (15,6)[6]
	Tipo de anestesia	
	Sin anestesia	6 (18,7)[6]
	Epidural	13 (40,6)[6]
	General	3 (9,3)[6]
	Desconocida	10 (31,2)[6]
	Complicaciones hemorrágicas en el parto[7]	6 (18,7)[6]
	Grado 1	0
	Grado 2	3 (50,0)[8]
	Grado 3	3 (50,0)[8]
	Grado 4	0
	Tratamiento	3 (50,0)[8]
	Sustitutivo preventivo	0
	Ácido tranexámico	0
	Soporte transfusional	3 (100,0)[9]
	Aborto	5 (13,5)[3]
	Natural	3 (60,0)[10]
	Terapéutico por hijo afectado	2 (40,0)[10]
Características del recién nacido, n (%)	Sexo	
	Varón	20 (62,5)[7]
	Mujer	10 (31,2)[6]
	Desconocido	2 (6,2)[6]
	Complicaciones hemorrágicas	2 (6,2)[6]
	Tipo de complicación	
	Encefalohematoma leve	1 (50,0)[11]
	Hemorragia intracraneal grave	1 (50,0)[11]
	Características del recién nacido	
	Varón	2 (100,0)[11]
	Hemofilia grave	2 (100,0)[11]

RIC, rango intercuartílico; n, número de portadoras. [1]Datos disponibles de 5 gestantes. [2]Datos disponibles de 3 gestantes. [3]Se realiza estudio de sexo fetal en sangre materna y si es varón se realiza estudio genético fetal mediante prueba invasiva. [4]Se utilizó el *ISTH/SSC Bleeding Assessment Tool* para establecer la gravedad de las hemorragias. [5]Porcentaje calculado sobre el número de gestaciones totales (n=37). [6]Porcentaje calculado sobre el número de gestaciones con manejo preconcepcional/concepcional (n=4). [7]Porcentaje calculado sobre el número de gestaciones a término (n=32). [8]Porcentaje calculado sobre el número de complicaciones hemorrágicas en el parto (n=6). [9]Porcentaje calculado sobre el número de tratamientos en complicaciones hemorrágicas en partos a término (n=3). [10]Porcentaje calculado sobre el número de abortos (n=5). [11]Porcentaje calculado sobre el número de complicaciones hemorrágicas en el recién nacido (n=2).

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-241

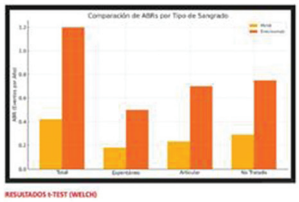
TERAPIAS MIMÉTICAS EN HEMOFILIA A E IA GENERATIVA

Rodriguez Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (3); Calviño Suarez, M (4); Albo Lopez, C (2); Nuñez Vazquez, R (5); Ocampo Martinez, R (2); Perez, C (6); Mosquera Orgueira, A (7)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur, Vigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (4)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (6)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (7)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Emicizumab (Lab Roche®) supuso una revolución en el tratamiento de la hemofilia A como primera terapia miméticas de FVIII de administración subcutánea. Recientemente se presentaron los resultados de MIM-8 a propósito del uso de este nuevo mimético del FVIII en hemofilia A. Este nuevo agente tiene mayor capacidad de generación de trombina en comparación con Emi. La IA generativa constituye una herramienta prometedora que podría ayudar a los médicos y pacientes en distintos ámbitos (Van de Wyngaert et al (Haemophilia (2023) doi10.1111/hae.14858) como puede ser rellenar vacíos de conocimiento en distintas areas. **Objetivo:** Comparar la seguridad y eficacia de 2 terapias miméticas del FVIII, aprobadas o en fase final de desarrollo clínico, en base a los resultados reportados desde los ensayos clínicos (EC). **Material:** Se extractan los datos comparables entre ambos productos, en población pediatrica (> 12 años) sin inhibidor a partir de los resultados reportados en los ensayos clínicos (Mahlaglu et al, Frontier 3, EAHAD, Milan 2025, Matsushita et al, Frontier 4, EAHAD, Milan, 2025, Callaghan et al, Blood (2021) 137 (16)). A seguir, se generan los prompts para proceder al análisis estadístico con ChatGPT4o: para cada test se solicita justificación de uso. **Resultados:** Los resultados se ven en la tabla 1. Para comparar las distintas tasas anualizadas de sangrado (ABR), selecciona el test t para muestras independientes con varianzas desiguales (Welch), apropiado cuando se comparan medias entre dos grupos con distribución aproximadamente normal, tamaños de muestra diferentes y asumiendo que las ABRs son variables continuas y positivas. Las diferencias en ABR Total, Espontáneo, Articular y No Tratado entre Mim8 y Emicizumab son estadísticamente significativas ($p < 0.05$, t-test (Welch)). Para la seguridad, Emicizumab presenta más efectos adversos globales ($p < 0.05$, Mann-Whitney U test, $p < 0.05$ ajuste de Bonferroni), especialmente reacciones en el lugar de la inyección ($p < 0.05$ Mann-Whitney U test, ajuste de Bonferroni). Mayor frecuencia de cefalea con EMI ($p < 0.03$, Mann-Whitney U test) sin significacion tras ajuste de Bonferroni (p 0.19). Sin diferencias estadísticamente significativas para trombosis, microangiopatía trombótica. Incidencia de anticuerpos antidroga es mayor con MIM8 (7,1% vs 0,6% Emicizumab (p 0.043, Chi-cuadrado) pero significacion estadistica tras corrección de Bonferroni (p = 0.259). Anticuerpos anti-MIM-8 no muestran efecto neutralizante,con Emicizumab <1% han sido neutralizantes. Para minimizar el sesgo poblacional, se solicita un análisis de sensibilidad; considera solo pacientes sin inhibidor, elimina pacientes en tratamiento previo on demand y solo considera primeras 26 semanas de tratamiento. MIM-8 presenta ABRs menores, sin aparente significación estadística (p 1, Mann-Whitney U test) y EMI presenta más EAs globales ($p < 0.05$, Chi-Cuadrado, $p < 0.05$, corrección de Bonferroni). **Conclusiones:** Ambos productos han demostrado eficacia y seguridad en EC. Las diferencias en seguridad y eficacia son estadísticamente significativas. Las diferencias en cualquier tipo de ABR reforzaría el beneficio clínico de Mim8 probablemente derivado del mayor potencial de generación de trombina. En relación al riesgo trombótico, hasta el momento, también es superior con Emicizumab si aunque se reportaron asociados al uso concomitante de FEIBA. Este análisis presenta limitaciones por: Menor proporción de pacientes con inhibidores en FRONTIER4 (puede sesgar a favor de Mim8 eficacia y seguridad), mayor seguimiento en HAVEN (mayor probabilidad de detectar eventos adversos) y diferencias en exposición a tratamientos previos (¿influencia en respuesta clínica?). Además, la IA generativa resulta prometedora en este contexto pero se necesitan más estudios para validar su empleo con fines estadisticos.

Característica	Mim8 (FRONTIER4)	Emicizumab (HAVEN 1-4)	Impacto en el análisis
Número de pacientes	37	401	Diferencia importante (mayor poder estadístico en HAVEN)
Edad promedio	35 años (±12)	28 años (1-77)	HAVEN incluye una población más joven
Pacientes con inhibidores	11%	52.1%	Mayor proporción de pacientes con inhibidores en HAVEN
Historial de profilaxis previa	78% en QW	Mixto (on-demand y profilaxis)	HAVEN incluye más pacientes sin profilaxis previa
Seguimiento	26 semanas	>120 ser. ↓as (media)	HAVEN tiene datos a más largo plazo



RESULTADOS t-TEST (WELCH)

Resultados

Tipo de ABR	p-value (Welch)	Conclusión
Total	1.2×10^{-10}	Muy significativo
Espontáneo	1.4×10^{-11}	Muy significativo
Articular	1.5×10^{-10}	Muy significativo
No Tratado	2.7×10^{-10}	Muy significativo

Eventos de seguridad de interés

Evento	Mim8 (FRONTIER4)	Emicizumab (HAVEN 1-4)
Trombosis	0 casos	2 casos
Microangiopatía trombótica	0 casos	3 casos
Anticuerpos anti-droga	1 caso (sin impacto clínico)	<1%
Reacciones en sitio de inyección	5%	15-31%

✅ **Observación: Mim8 tiene menor incidencia de eventos trombóticos y reacciones en el sitio de inyección** en comparación con Emicizumab.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-242

PERFIL MUTACIONAL DE PACIENTES CON HEMOFILIA A DE UN CENTRO DE TERCER NIVEL Y SU IMPACTO EN EL FENOTIPO

Facal Giuliani, MG (1); García Pérez, E (1); Martín De Bustamante González Iglesias, JM (1); Fernández Artazcoz, M (1); Mendoza Martínez, A (1); Sánchez Gómez, C (2); Rivas Pollmar, MI (1); Martín Salces, M (1); Gutiérrez Alvariño, M (1); Jiménez Yuste, V (1); Álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital Universitario La Princesa

Introducción: La hemofilia A (HA) es un trastorno hemorrágico causado por mutaciones en el gen F8. Aunque es conocido que las variantes genéticas causantes de hemofilia pueden ser clínicamente relevantes, el escenario genético de la HA y su impacto en el fenotipo aún han sido poco explorados en pacientes españoles. **Objetivo:** Identificar el perfil mutacional de pacientes con HA (PcHA) de un centro de tercer nivel y analizar las potenciales correlaciones entre genotipo y fenotipo. **Material:** Del 2008 al 2024, se reclutaron para el estudio a pacientes con HA en seguimiento por el Hospital Universitario La Paz y a sus familiares: varones posiblemente enfermos y mujeres portadoras, obligadas y posibles, sumando en total 1755 individuos. El genotipado se realizó mediante secuenciación de ADN con método Sanger. Las variantes mutacionales se consultaron en *EAHAD Factor VIII Gene Variant Database* y en nuevas variantes se realizaron estudios predictivos in silico con *MobiDetails* y *GeneBe*. Los niveles de FVIII se midieron con test cromogénico. 882 pacientes constituyeron la muestra final, 489 PcHA (43% HAL, 9% HAM, 48% HAG) y 393 portadoras. En PcHA investigamos las relaciones genotipo-fenotipo con las siguientes variables clínicas: frecuencia de sangrado mayor, aquel que requiere de ingreso; sinovitis activa o artropatía establecida, valoradas con *Hemophilia Joint Health Score* (HJHS) y *Hemophilia Early Arthropaty Detection with Ultrasound* (HEAD US); y desarrollo de inhibidores de alta respuesta (AR) y baja respuesta (BR), con método *Bethesda*. En portadoras, la frecuencia de fenotipo hemorrágico relevante (precisa seguimiento por Hematología) , niveles bajos de FVIII (<60 UI/ml) y necesidad de terapias hemostáticas. **Resultados:** Se detectaron 169 variantes mutacionales en el 95% de los casos, 30 de las cuales fueron nuevas variantes (19 patogénicas). Las mutaciones missense fueron la principal mutación en todos los PcHA (57%) y la inversión del intrón 22 en la HAG (44%). 11% de PcHA desarrollaron inhibidor y la mayor prevalencia se encontró en las grandes deleciones (50%, todos AR). El 50% de las grandes deleciones tuvieron sangrado mayor (figura 1), confirmándose como la mutación de mayor impacto. Las mutaciones missense registraron más sangrados relevantes (16,8%) que la inversión del intrón 22 (9,7%), debido a la mayor tasa de profilaxis en estos últimos, lo cual pone de manifiesto necesidades no cubiertas en HAL y HAM, compuestas en su mayoría por missense. El 47 % de PcHA tuvieron algún grado de artropatía (figura 2), siendo la inversión del intrón 22 la mutación más común (54%). En portadoras, el 13,99% presentaron sangrados relevantes. Las grandes deleciones no registraron sangrados y las missense aglomeraron el 49% de pacientes con sangrado (figura 3), por lo que el genotipo no parece influir. El genotipo podría tener mayor relación con la proporción de niveles bajos de FVIII (21,3% de portadoras), más frecuentes en mutaciones deletéreas: 32,2% de las inversiones, 31,2% de las nonsense y 28,5% de frameshift. Un 3% de portadoras requirieron tratamiento, principalmente las mutaciones de mayor impacto: 4,7% nonsense y 3,9 % inversiones requirieron FVIII en algún momento. **Conclusiones:** El genotipo puede ser un buen predictor clínico en varones, siendo las grandes deleciones la mutación más devastadora en la hemofilia, con alta propensión a daño articular, sangrado y desarrollo de inhibidor AR. En portadoras el genotipo no parece impactar en el fenotipo, siendo probablemente más importante el grado de inactivación del cromosoma X sano.

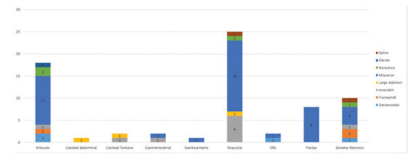


Ilustración 1. Distribución de sangrados con necesidad de hospitalización según efecto mutacional y localización anatómica.

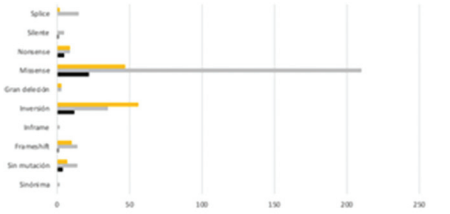


Ilustración 2. Distribución de artropatía según efecto mutacional. Nótese que, en términos relativos, las inversiones, grandes deleciones, nonsense, frameshift y mutación desconocida presentan mayor tasa de artropatía.

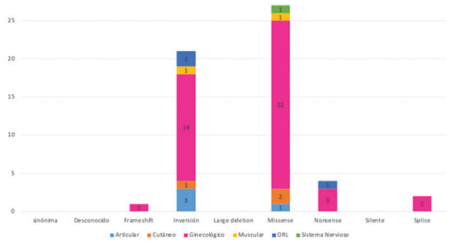


Ilustración 3. Distribución de sangrados relevantes en mujeres portadoras según efecto mutacional.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-243

MANEJO OBSTÉTRICO EN GESTANTES CON TRASTORNOS POCO FRECUENTES DE LA COAGULACIÓN "RBDS"

Etxebarria Bahillo, L (1); Campo Corzán, S (3); Ordas Miguelez, M (2); Fernández Mosteirín, N (2); Calvo Villas, JM (2)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET; (2)Hospital Universitario Miguel Servet; (3)Universidad de Zaragoza

Introducción: Los trastornos hemorrágicos congénitos poco frecuentes (RBDs) representan un grupo heterogéneo de alteraciones de la coagulación con una prevalencia estimada de 1-2 casos por millón de habitantes. Su baja prevalencia y la escasa evidencia sobre el manejo obstétrico supone un reto sobre el abordaje clínico en mujeres gestantes con un RBD. **Objetivo:** Describir las características clínicas, el manejo obstétrico (embarazo, periparto y puerperio) y las complicaciones hemorrágicas en una cohorte de gestantes con RBD. Determinar la prevalencia por tipo de RBD y analizar la eficacia del manejo hemostático. **Material:** Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de una cohorte de gestantes con RBD atendidas en el Hospital Universitario Miguel Servet (HUMS) desde enero de 2010 a diciembre de 2024. El análisis descriptivo se realizó con el software IBM ® SPSS ® Statistics (Versión 26.0.0.0). **Resultados:** Se incluyeron 29 gestantes (28 partos, 1 gestación ectópica). La distribución de las gestantes por tipo de RBD fue: deficiencia de FVII 17 (58,6%), déficit de FXI 9 (31%), déficit de FV 2 (6,9%) y déficit de FX 1 (3,4%). El perfil predominante era gestante con déficit leve de FVII diagnosticado incidentalmente (62,1%) con una media de edad de 33 ± 6,6 años. El 65,5% (n=19) tuvieron parto eutócico y el 89,7% (n=26) recibieron anestesia durante el parto. En relación al tratamiento hemostático, 51,7% (n=15) recibieron profilaxis hemostática (6 antifibrinolíticos, 6 plasma fresco congelado (PFC), 3 tratamiento específico con factor VII recombinante activado (rFVIIa) en gestantes con déficit FVII). A pesar del tratamiento hemostático, 17,2% (n=5) tuvieron una hemorragia postparto asociada en el 60% de las gestantes a una puntuación ≥3 en el score de riesgo hemorrágico ISTH-BAT. **Conclusiones:** La deficiencia de factor VII fue el hallazgo más frecuente, mayoritariamente leve y diagnosticado de forma incidental. El score de riesgo hemorrágico ISTH-BAT ha demostrado valor predictivo para la hemorragia posparto. Las terapias hemostáticas inespecíficas (antifibrinolíticos y/o plasma fresco congelado) no evitaron completamente las complicaciones hemorrágicas periparto. Nuestro estudio destaca la importancia del manejo multidisciplinario e individualizado en mujeres con RBD graves. Son necesarios estudios prospectivos que aporten nuevas evidencias para mejorar el manejo obstétrico y hemostático de estas gestantes.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-244

EXPERIENCIA EN VIDA REAL DEL CAMBIO A PROFILAXIS CON EFANESOCTOCOG ALFA EN HEMOFILIA A GRAVE Y MODERADA: EXPERIENCIA DEL GRUPO HEMONORTE

Soto Ortega, MI (1); Fernandez Mosteirin, N (2); Paloma Mora, MJ (3); Coll Vallier, J (3); Gonzalez Mesones, B (4); Gonzales Ponte, L (4); Rodríguez López, M (5); Caro Gómez, A (1); Martínez Carballeira, D (1); Pison Herrero, C (6); Lasa Eguialde, M (5); Calvo Villas, JM (2); En Nombre Del Grupo Hemonorte, * (7)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Hospital Universitario Miguel Servet; (3)Hospital Universitario de Pamplona; (4)Hospital Universitario Marques de Valdecilla; (5)Hospital Universitario de Donostia; (6)Hospital Universitario de Araba; (7)*

Introducción: Efanesoctocog alfa (Altuvoct®), es el único concentrado de Factor VIII (CFVIII) recombinante de semivida ultra extendida que ha demostrado en el ensayo XTEND-1 la reducción de las tasas de hemorragia con administración semanal. Sin embargo, los datos en práctica clínica real en España son aún muy escasos. Presentamos la primera comunicación española (grupo Hemonorte) que evalúa eficacia, seguridad y el manejo inicial de una cohorte de personas con hemofilia A (PwHA) "en vida real" que cambiaron desde su tratamiento previo a una profilaxis con Altuvoct®. **Objetivo:** Presentar los primeros resultados de un grupo español sobre profilaxis con efanesoctocog alfa en vida real, incluyendo motivo del cambio, resultados, seguridad y analgesia pre/post cambio. **Material:** Estudio retrospectivo, multicéntrico y descriptivo en 8 hospitales del Grupo Hemonorte. Se incluyeron 20 pacientes, 19 adultos y 1 niño < 12 años con hemofilia A (HA) moderada/grave sin inhibidor que cambiaron a profilaxis con efanesoctocog alfa (≥1 dosis). Se recogieron de forma retrospectiva las siguientes variables de las historias/registros médicos: datos demográficos, gravedad de HA, fecha inicio de efanesoctocog alfa, motivo del cambio, producto y régimen previos (profilaxis, demanda), analgesia pre/post cambio, eventos adversos. El análisis estadístico fue descriptivo. **Resultados:** Se evaluaron 20 PwHA varones en profilaxis con efanesoctocog alfa. La mediana de seguimiento fue de 78 días (rango: 18-252). Según la gravedad, 16 eran HA grave, 3 HA moderada, 1 HA grave con rasgo de enfermedad de von Willebrand. Previo al cambio, 18 PwHA recibían profilaxis: 13 con CFVIII de vida media extendida (EHL) (11 rFVIII-Fc, 2 rFVIII-PEG), 4 con emicizumab y 1 con CFVIII rico en Factor von Willebrand; 1 paciente estaba a demanda con CFVIII de vida media estándar (SHL). De un paciente inmigrante no se obtuvieron datos previos. Las razones del cambio fueron: artropatía (n=11; 55%), farmacocinética desfavorable (n=7; 35%), mejora de la carga de la profilaxis (n=4; 20%) y sinovitis (n=1). En relación con la necesidad de analgesia, 4 nunca la necesitaron, 11 mantienen la misma pauta, 4 redujeron/suspendieron y 1 caso no se pudo valorar. No hubo eventos adversos inesperados, trombosis ni desarrollo de inhibidores. **Conclusiones:** Esta es la primera comunicación española en describir la experiencia en vida real del cambio a Altuvoct® en hemofilia A grave/moderada. El principal motivo de cambio fue artropatía mal controlada que refleja las necesidades no cubiertas con la pauta anterior. El cambio a Altuvoct® redujo la analgesia casi en un 25% de estas personas lo que apunta hacia la mejora clínica de los síntomas de la artropatía anterior al cambio. A pesar del número limitado de PwHA y del corto seguimiento, los resultados preliminares indican que la profilaxis con efanesoctocog alfa semanal es una alternativa eficaz y segura para PwHA grave o moderada con artropatía o necesidades farmacocinéticas. La progresiva inclusión de mayor número de PwHA en el seguimiento de la profilaxis semanal con Altuvoct® permitirá confirmar nuestros resultados a largo plazo.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-245

TRASTORNOS PLAQUETARES CONGÉNITOS: CORRELACIÓN ENTRE CLÍNICA, ESTUDIOS FUNCIONALES Y GENÉTICOS

Sopeña Pell-ilderton, C (1); Moscardó Martínez, A (3); Haya Guaita, S (2); Bonanad Boix, S (2); Argiles Aparicio, B (2); Izquierdo Sebastiá, S (2); Gálvez Ruiz, AB (2); Lamas Rodríguez, B (2); Arellano Bruno, F (2); Lora Pérez, E (2); Córcoles Molina, M (2); Marco Soriano, M (2); Cid Haro, AR (2)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Hospital Universitario y Politécnico la Fe; (3)Instituto de Investigación Sanitaria la Fe

Introducción: Los trastornos plaquetares congénitos (TPC) constituyen un grupo heterogéneo de patologías que cursan con trombocitopenia y/o disfunción plaquetar y cuya gravedad hemorrágica varía ampliamente. Algunos casos se asocian a cuadros sindrómicos con afectación multiorgánica o a predisposición al desarrollo de neoplasias mieloides. El diagnóstico escalonado se basa en pruebas de función plaquetar (PFP) y estudios moleculares. **Objetivo:** Analizar la correlación entre la clínica hemorrágica (medida mediante la escala ISTH-BAT), los resultados de PFP y los hallazgos genéticos en una serie de pacientes estudiados por sospecha de TPC y compararlos con lo descrito en la literatura. **Material:** Se revisaron retrospectivamente historias clínicas de 234 pacientes adultos y pediátricos sometidos a PFP en el Hospital La Fe entre 2020 y 2023. Se seleccionaron 86 pacientes que disponían de estudio genético. Se recogieron datos demográficos, clínicos, resultados funcionales y moleculares, que se analizaron con el software R®. **Resultados:** De los 86 pacientes, el 23% (n=20) presentó un ISTH-BAT alterado según los rangos de edad y sexo descritos por *Doherty D, et al*. En el 45% de la cohorte (n=39) se identificó una alteración genética: 59% correspondían a trombocitopenias hereditarias y 41% a trombocitopatías. En el restante 55% no se pudo alcanzar un diagnóstico molecular, y en este subgrupo 11 pacientes presentaban marcada clínica hemorrágica. Un 38% de los hallazgos moleculares se clasificaron como variantes de significado incierto (VUS). Se identificaron 2 mutaciones asociadas a neoplasia mieloide y 16 casos englobados dentro de síndromes polimalformativos. Se observó una puntuación ISTH-BAT significativamente mayor en mujeres y tendencia hemorrágica creciente con la edad. No se hallaron asociaciones estadísticamente significativas entre ISTH-BAT y los resultados de PFP ni la presencia de hallazgos genéticos. No se halló correlación significativa entre los resultados de PFP y la positividad genética. **Conclusiones:** La tasa de diagnóstico genético en nuestra cohorte es similar a la descrita en la literatura, y el número elevado de pacientes con tendencia hemorrágica significativa sin diagnóstico molecular sugiere la posible existencia de mecanismos aún no identificados. La alta proporción de VUS en nuestra cohorte supone un desafío en la interpretación de resultados y el manejo clínico, especialmente en variantes asociadas a predisposición neoplásica. Los resultados refuerzan la utilidad de las PFP y del estudio genético, así como la necesidad de ampliar paneles y realizar un seguimiento longitudinal que permita la reclasificación de variantes y un mejor abordaje de casos aún no diagnosticados.

Características demográficas y clínicas de la cohorte (n=86)	
Edad mediana, años (rango)	31 (4 - 79)
Pacientes pediátricos, n (%)	30 (35)
Sexo femenino, n (%)	58 (67)
Motivo de estudio, n (%)	
- Clínica hemorrágica	45 (53)
- Trombocitopenia	14 (16)
- Estudio familiar	15 (17)
- Sospecha de síndrome polimalformativo	9 (10)
- Otros	3 (3)
Puntuación media ISTH-BAT (rango)	3 (0-14)
- Media en mujeres (rango)	3.6 (0-14)
- Puntuación patológica en mujeres, n	12
- Media en hombres (rango)	1.8 (0-9)
- Puntuación patológica en hombres, n	3
- Media en niños (rango)	1.4 (0-5)
- Puntuación patológica en niños, n	5

Tabla 1: características basales de la población



Tabla 2: hallazgos moleculares

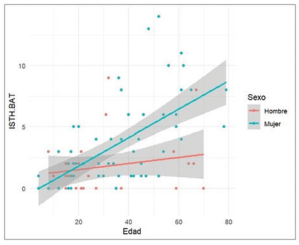


Figura 1: efecto combinado de sexo y edad sobre el ISTH-BAT

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-246

REGISTRO DE LOS RAROS DESORDENES DE LA COAGULACION EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Rodriguez Lopez, M (1); Cabirta Touzon, G (2); Del Estal Jimenez, L (3); Sar Fuentes, P (2); Iglesias Varela, R (2); Lopez Ansoar, ME (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, Vigo; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: La importancia de los registros para el conocimiento de las enfermedades raras es clave para aumentar el conocimiento de los mismos creando la necesidad de cooperación e infraestructura. Los RBDs representan el 5% de la coagulopatias congénitas. En España, hay un registro de mujeres con RBDs, impulsado por la Real Fundación Victoria Eugenia (RFVE) y liderado por la Dra. Nuria F. Mosteirin. Dicho registro informa como el SMA (Sangrado menstrual abundante) es la principal manifestación clínica en estas pacientes. A pesar de las dudas de algunos profesionales, el uso de herramientas de IA pudría ser una herramienta valiosa para la ayuda de toma de decisiones por los profesionales de la salud (Van Wyngaert, Hemophiilia (2023). **Objetivo:** Reportar las características de las mujeres diagnosticadas de RBDs en un Hospital de 3er nivel. **Material:** Análisis descriptivo de la cohorte de pacientes de nuestro centro incluidos en el Registro Español de RBDs de la RFVE. Los resultados se comparan con los reportados para mujeres solo con RBDs desde ese mismo registro (WFH, 2024, Madrid) (n=133) y con los datos del Registro Holandés (eClinicalMedicine, 32, 100726) (n=96), con recurso a ChatGPT (OpenAI®) que propone y justifica los análisis a efectuar. **Resultados:** Los datos de nuestro centro incluyen 38 pacientes con una edad media de 27.41 años (DS: 13.51 años). 57,9% disponen de estudio genético. La distribución por diagnósticos es FXI 36,84%, FVII 34,21%, FV 18,42%, Fibrinógeno 7,89% y un déficit de FXIII 2,63%. El ISTH-BAT medio es 1.31 (DS 1.93), indicando que si bien un 58,3% de los pacientes presentan un ISTH-BAT de 0, algunos presentan valores de 8 o 5, que inclinan el resultado de la varianza (Figura 1). El síntoma más frecuente es la Menorragia (19,44%), seguido del Sangrado con Exodoncia/ Cirugía (16,67%) y la Hemorragia Posparto (11,11%)(Figura 2). Al comparar con los datos del Registro Español de la RFVE y del Registro Holandés se observa como la edad media al diagnóstico es similar entre el centro y el RFVE (p 0.497, t-test), pero más baja en el RBiN (p 0.033, t-test). El ISTH-BAT medio es mucho más bajo en el centro en comparación con los registros español ($p < 0.001$, t-test) y holandés ($p < 0.0o1$, t-test). La distribución de déficits es diferente entre los tres registros (Figura 3), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p 0.043 vs Spanish Registry, p 0.001 vs RBiN, Chi-Cuadrado). El déficit de FXI es más frecuente en nuestro hospital (36.84%) que en RFVE (24.06%) y RBiN (16.3%)., el de FVII es más prevalente en RFVE (47.36%) y RBiN (47.4%) que en nuestro centro (34.21%) y el de FV es más común en nuestro hospital (18.42%) en comparación con RFVE (9.02%) y RBiN (9.0%). Las tasas de menorragia y HPP son significativamente más bajas en el centro en comparación con ambos registros. (Menorragia p.004 vs Spanish Registry; $p < 0.001$ vs RBiN, Hemorragia Postparto p 0.029 vs Spanish Registry, $p < 0.001$, RBiN, Chi-Cuadrado). **Conclusiones:** Con estos resultados podemos decir que el diagnóstico en nuestro centro ocurre significativamente más tarde que en el RBiN, pero no hay diferencia con el RFVE. El ISTH-BAT medio es mucho más bajo en nuestras pacientes en comparación con ambos registros, pudiendo indicar un menor reconocimiento de síntomas hemorrágicos. Llama la atención la diferente distribución de los diagnósticos que pudiera ser por variaciones en los criterios de selección, fenotipos clínicos o en la epidemiología local de los trastornos de la coagulación Las tasas de SMA y HPP son significativamente más bajas en nuestro hospital en comparación con ambos registros, sugiriendo diferencias ya sea en la identificación o manejo clínico de estos síntomas. Se deben efectuar más estudios para validar el uso de herramientas de IA para estos análisis, si bien para los especialistas es adecuada para usuarios no especializados en estadística.

1. CARACTERISTICAS DE LOS DIFERENTES REGISTROS

Variable	Centro (%)	Registro Español (RFVE) (%)	Registro Holandés (RBiN) (%)
Edad Media al Diagnóstico	27.41 años	26.8 años	24.1 años
ISTH-BAT Medio	1.31	3.3	11.6
% de Pacientes con Menorragia	19.44%	41.7%	81.7%
% de Pacientes con HPP	11.11%	21.0%	50.2%

2. COMPARACION DE LA FRECUENCIA DE DEFICITS

Déficit	Centro (%)	Registro Español (RFVE) (%)	Registro Holandés (RBiN) (%)
FXI	36.84%	24.06%	16.3%
FVII	34.21%	47.36%	47.4%
FV	18.42%	9.02%	9.0%
Fibrinógeno	7.89%	8.27%	8.3%
FXIII	2.63%	3.75%	2.6%

2. SINTOMATOLOGIA HEMORRAGICA REPORTADA EN NUESTRO CENTRO

Síntoma	Presente	% Presente	Ausente	% Ausente
Epistaxis	1	2,78%	35	97,22%
Heridas incisas	2	5,56%	34	94,44%
Cutáneo	3	8,33%	33	91,67%
Oral / Gastrointestinal	1	2,78%	35	97,22%
Hematuria	0	0%	36	100%
Exodoncia / Cirugía	6	16,67%	30	83,33%
Muscular / Hemartrosis	1	2,78%	35	97,22%
SNC	0	0%	36	100%
Menorragia (1)	7	19,44%	29	80,56%

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-247

CARACTERIZACIÓN DE LAS COMORBILIDADES DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON HEMOFILIA EN UN CENTRO DE REFERENCIA

Benítez Hidalgo, O (1); Méndez Rodríguez, J (2); Olivera Sumire, P (2);

(1)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (2)Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introducción: Los avances terapéuticos han transformado la hemofilia en una enfermedad crónica con una esperanza de vida similar a la población general. Sin embargo, este logro ha revelado una nueva realidad clínica: el aumento de comorbilidades asociadas al envejecimiento, como la enfermedad cardiovascular, la artropatía hemofílica y la osteoporosis. Estas condiciones impactan tanto en la calidad de vida como en la carga asistencial, exigiendo un abordaje integral y multidisciplinar. **Objetivo:** Caracterizar la prevalencia y perfil de comorbilidades en una cohorte de pacientes con hemofilia para optimizar su manejo clínico. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en 205 pacientes con hemofilia A o B, de cualquier gravedad, mayores de 35 años, atendidos en un centro de referencia. Se analizaron variables demográficas, tipo y gravedad de hemofilia, y presencia de comorbilidades: HTA, DM, dislipemia, enfermedad coronaria, hepatitis B/C, VIH, FA, eventos trombóticos (arteriales o venosos), eventos cerebrovasculares e insuficiencia renal crónica. Se calcularon frecuencias absolutas y relativas. Las comparaciones se realizaron mediante χ^2, t de Student o U de Mann-Whitney, considerando significativo un valor de $p < 0,05$. **Resultados:** El 80.5% presentaba hemofilia A. El 59% formas leve, el 31% grave. La edad mediana fue de 56.4 años (37.1–89.0). El 34% recibía tratamiento profiláctico. El 47% tenía sobrepeso (mediana edad 56.4 años) y el 18.4% obesidad (57.3 años). El 31.2% era fumador. Las comorbilidades más frecuentes fueron HTA (36.6%), dislipemia (27.9%), DM (13.4%) y enfermedad coronaria (7.8%). (gráfico 1) La infección por VIH estaba presente en el 14.6%, con predominio de formas graves (72.7%). Este grupo presentó mayor prevalencia de dislipemia frente a los VIH-negativos (60.6% vs. 27.9%; $p = 0.0006$). No se observaron diferencias significativas en HTA ni DM. No se halló asociación significativa entre tabaquismo y enfermedad coronaria ($p = 0.57$) ni con eventos cerebrovasculares ($p = 0.44$). Los pacientes con eventos trombóticos se describen en la tabla 1. El 5.8% recibió tratamiento antiagregante o anticoagulante. (tabla 2). **Conclusiones:** La elevada carga de comorbilidades en esta cohorte, particularmente metabólicas e infecciosas, subraya la necesidad de un enfoque individualizado y multidisciplinar en el manejo del paciente adulto con hemofilia.



Pacientes con hemofilia y episodios de trombosis

Variable	Valor
Nº pacientes (%)	5 (2.41)
Edad (años), media (rango)	57 (40-80)
Tipo hemofilia	
A	4
B	1
Gravedad hemofilia	
Leve	2
Moderada	1
Grave	2
Tratamiento	
Demanda	2
Profilaxis	3
Trombosis	
Arterial	1
Venosa	3
Anticoagulados	4
Antiagregados	1

	Antiagregación (n=7)	Anticoagulación (n=5)
Edad media (años)	67 (40-86)	77 (72-84)
TIPO DE HEMOFILIA		
Hemofilia A (%)	4 (57.1%)	5 (100%)
Hemofilia B (%)	3 (42.9%)	0
GRAVEDAD DE HEMOFILIA		
Leve (%)	6 (85.7%)	5 (100%)
Moderada (%)	1 (14.3%)	0
Grave (%)	0	0
Media % factor (rango)	23 (1.96-43.8)	21.44 (8.6-43%)
REGIMEN TRATAMIENTO		
A demanda	6 (85.7%)	5 (100%)
Profilaxis	1 (14.3%)	0 (0%)
MOTIVO TRATAMIENTO (n)	Enfermedad coronaria (5) Trombosis arterial (1) Arteriosclerosis periférica (1)	Fibrilación auricular (5)

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

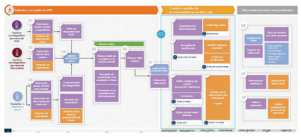
CO-248

PATIENT JOURNEY EN COAGULOPATÍAS: OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO, IDENTIFICACIÓN DE ÁREAS DE MEJORA Y PROPUESTA DE SOLUCIONES PARA OFRECER UNA MEJOR EXPERIENCIA DE LOS USUARIOS EN NUESTRO CENTRO

Carrasco Expósito, M (1); Triquell Garrell, M (2); Vilarrubias Llopis, A (2); Vilalta Seto, N (2); Gonzalez Alvarez, I (2); Mateo Arranz, J (2); Balzategui Lasa, M (2)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; (2)H Sant Pau

Introducción: Los pacientes afectos de coagulopatías congénitas por el carácter crónico de su condición requieren una alta dependencia hospitalaria. En su abordaje, es necesario un enfoque centrado en la persona y la medicina basada en el valor donde exista una atención coordinada entre equipos multidisciplinarios y una adecuada de comunicación a pacientes/familiares. **Objetivo:** Identificar los elementos clave de la experiencia de los pacientes: Mapeo y definición del journey a través de entrevistas, encuestas y talleres: Identificación de fases del proceso, inputs (recursos, datos e información necesaria) y outputs (resultados esperados); actividades clave; canales de comunicación; y fuentes de información. Detección de áreas de mejora: identificar las problemáticas e ineficiencias del proceso: dinámicas participativas (entrevistas y talleres de co-diseño) con los actores involucrados, detectar fallos o carencias, categorización de las problemáticas y priorización de áreas de mejora. Identificación de soluciones y acciones concretas: soluciones co-creadas con pacientes y profesionales que dan respuesta a las áreas de mejora identificadas y mejoran la experiencia del paciente. **Material:** Participación activa de todos los actores implicados, lo que permite construir una visión real, integral y compartida. Se estructura en tres fases: diagnóstico colaborativo, análisis participativo y diseño de soluciones. Las decisiones en evidencias reales, con criterios de eficiencia y equidad, y el rediseño alineado con las expectativas. Participaron 27 personas en 5 sesiones de trabajo diseñadas para fomentar un diálogo abierto y profundo, duración > 1h. Se compartió: experiencias personales y profesionales, opiniones sobre el funcionamiento del circuito, percepciones sobre barreras y facilitadores, conocimientos específicos sobre las fases del proceso. Hubo una máxima representatividad de perfiles y de la asociación de pacientes, lo cual aportó una visión integral e inclusiva. **Resultados:** Permitió dibujar el circuito completo del paciente: tres grandes etapas con 10 subetapas específicas: actores implicados, descripción funcional de la fase, áreas de mejora propuestas por el equipo asistencial y por los propios pacientes. Hubo 70 oportunidades de mejora, en 12 áreas temáticas: aquellas dirigidas al personal sanitario: relacionadas con la formación, coordinación entre servicios, protocolos de actuación y uso de herramientas tecnológicas; y a los pacientes: orientadas a la mejora de la experiencia, el acceso a la información fiable, la continuidad asistencial y el acompañamiento emocional. **Conclusiones:** El análisis identificó varios aspectos para reforzar el sistema: 1. Importancia del servicio de urgencias: necesidad de contar con un servicio de urgencias preparado para atender a personas con coagulopatías con personal que conozca los protocolos específicos. 2. Digitalización e identificación del paciente: implementar recursos digitales, como sistemas de alertas o etiquetas electrónicas, que permitan identificar rápidamente a los pacientes en todo el sistema de salud. 3. Gestión del stock y distribución de medicación: un sistema logístico más robusto y flexible para garantizar la disponibilidad y dispensación de medicamentos esenciales. 4. Gestión de la información y evitar la infoxicación: En un entorno saturado de información, disponer de contenidos fiables, científicos y adaptados a cada fase del proceso, accesibles para pacientes y familias, para evitar información errónea o confusa. Las metodologías, herramientas y aprendizajes obtenidos pueden ser estandarizados y replicados en otros centros, como referencia para la mejora de circuitos asistenciales en el ámbito de las enfermedades minoritarias, donde la coordinación, personalización y humanización de la atención son especialmente críticas.







SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-249

EMPLEO DEL TEST DE GENERACIÓN DE TROMBINA EN PACIENTES HEMOFÍLICOS TRATADOS CON EMICIZUMAB

Lamas Rodriguez, B (1); Moscardó, A (2); Gálvez, AB (2); Sopeña, C (2); Cid, A (2); Blanquer, A (2); Haya, S (2); Bonanad, S (2)

(1)Hospital La Fe; (2)Unidad de hemostasia. Hospital La Fe

Introducción: Emicizumab, anticuerpo biespecífico que mimetiza la función del factor VIII, ha transformado la profilaxis en hemofilia A (HA), incluso en presencia de inhibidores. Su interferencia en pruebas coagulativas convencionales limita la monitorización de su efecto, dificultando una valoración precisa de la hemostasia en estos pacientes. El test de generación de trombina (TGT), que no presenta estas interferencias, ha surgido como herramienta alternativa. **Objetivo:** Este estudio analiza la correlación entre niveles plasmáticos de emicizumab y parámetros del TGT. **Material:** Análisis retrospectivo de niveles plasmáticos de emicizumab, determinados mediante ensayo coagulométrico modificado para FVIII (método STAGO), en pacientes hemofílicos o con otras

diátesis hemorrágicas bajo este tratamiento entre junio de 2020 y mayo de 2024 y de los parámetros del TGT obtenidos de la misma muestra (utilizando el equipo Genesia). Para estudiar la correlación se empleó el test de correlación de Spearman, modelos de regresión no lineal y modelos lineales mixtos. **Resultados:** Se analizaron 123 muestras de 34 pacientes con HA grave (HAG) sin inhibidores (19; 54%), HAG con inhibidores (9; 26%), HA adquirida (2; 6%), HA moderada (1; 3%), HA leve con inhibidores (1; 3%), HA leve sin inhibidores (1; 3%) y enfermedad de Von Willebrand tipo 3 (1; 3%). El 97% fueron varones, con una mediana de edad de 15 años (rango 4-90). La mediana de los niveles de emicizumab fue 52,39 µg/mL, con el 75% dentro del rango clínico eficaz (25–80 µg/mL). La correlación de Spearman mostró asociación débil pero significativa (p<0,05) entre niveles de emicizumab y los parámetros: Trombina Peak Height (TPH, rho=0,20), Potencial Endógeno de Trombina (ETP, rho=0,20) y Velocidad de trombina (Vel Index, rho=0,19). Al excluir muestras con tratamientos concomitantes o en fase inicial, las correlaciones débiles persistieron. Modelos lineales mixtos revelaron alta variabilidad intra- e interpaciente no explicada por emicizumab. No hubo diferencias significativas en las correlaciones según el tratamiento concomitante o diagnóstico, salvo en un paciente con HA leve con inhibidores (mostraba mayor correlación entre los niveles de emicizumab y los parámetros). Se observó gran dispersión en los parámetros del TGT en muestras con niveles similares de fármaco. En cambio, con niveles extremos del fármaco se observaron valores de los parámetros del TGT similares o incluso mayores con niveles mucho menores. **Conclusiones:** Aunque los niveles plasmáticos de emicizumab correlacionan débilmente con algunos parámetros del TGT, gran parte de la variabilidad de estos parámetros no se explica por dichos niveles. La prueba de GT no parece suficiente como herramienta única para monitorizar el tratamiento, aunque podría ser útil junto a otros marcadores para personalizar dosis. La escasa variación en generación de trombina en pacientes con niveles muy dispares sugiere la posibilidad de optimizar dosis en ciertos casos, ya que dosis más bajas podrían no reducir la generación de trombina.

Número de muestras (n)	n= 123 (34 pacientes)
Mediana de edad en años (rango)	15 (4-90)
Sexo masculino, n (%)	33 (97)
Diagnóstico, nº de muestras (%) Hemofilia A Grave sin inhibidores Hemofilia A Grave con inhibidores Hemofilia A moderada sin inhibidores Hemofilia A leve sin inhibidores Hemofilia A leve con inhibidores E. Von Willebrand tipo 3 con inhibidores Hemofilia A adquirida	67 muestras (54%) de 19 pacientes 40 muestras (32%) de 9 pacientes 4 muestras (3%) de 1 paciente 1 muestra (1%) de 1 paciente 3 muestra (2%) de 1 paciente 3 muestras (2%) de 1 paciente 5 muestras (4%) de 2 pacientes
Tratamiento concomitante, n FVIII FVIIai	4 22
Número de pacientes al inicio del tratamiento (primer mes), n	8
Niveles plasmáticos de Emicizumab Mediana en µg/mL Rango intercuartílico en µg/mL % de muestras en rango EC HAVEN (25-80 µg/mL)	52,39 35,5-65,84 75

Tabla 1. Resumen características pacientes

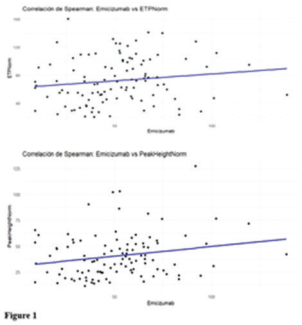


Figure 1

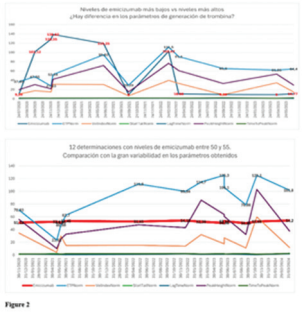


Figure 2

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

CO-250

PROFILAXIS EN MUJERES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND (EVW) Y SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE (SMA). EXPERIENCIA EN CENTRO DE TERCER NIVEL

Serrasolses Alemany, E (1); Ferrero Guillem, R (2); Galmès Sureda, B (2); Puget Juan, G (2); Sampol Mayol, A (2); Canaro Hirnyk, MI (2)

(1)Hospital Universitari Son Espases; (2)Hospital Son Espases

Introducción: La EVW es la diátesis hemorrágica congénita más común (prevalencia: 0.6–1.3%), con una alta tasa de infradiagnóstico. Es un trastorno hereditario (mayormente dominante) causado por un déficit de FVW (cualitativo/cuantitativo), con fenotipos hemorrágicos de severidad variable. La sintomatología que más frecuentemente puede afectar a estos pacientes son hematomas espontáneos y sangrados mucocutáneos. Además, en niños es frecuente la epistaxis, en mujeres en edad fértil el SMA y en ancianos pueden asociar sangrados digestivos. Uno de los síntomas que más ha pasado desapercibido durante años, por motivos tanto culturales como sociales es el SMA, que afecta a más del 70% de las pacientes diagnosticadas y merma su calidad de vida. El diagnóstico incluye FvW:Ag, FvW:RCo, FVIII:C y y FVW: RCo/FVW:Ag, mientras que la clasificación requiere estudios como RIPA, FvW:FVIII, FvW:CB y multímeros. [1] El tratamiento actual se basa en diferentes fármacos que potencian la hemostasia y aumentan la concentración del factor deficiente. Tras la experiencia en enfermedades como la hemofilia, se han empezado a plantear estrategias profilácticas y estas han logrado demostrar beneficios en la reducción de sangrados, hospitalizaciones, dolor crónico y daño articular. **Objetivo:** Describir la experiencia en un centro de tercer nivel de 3 mujeres con diagnóstico de EVW con clínica moderada-grave de SMA que actualmente, se encuentran en tratamiento de profilaxis personalizada. **Material:** Se realizo un estudio retrospectivo descriptivo (enero 2011 - enero 2025). Se recogieron datos de 3 pacientes, todas ellas mujeres, diagnosticadas de EVW [2] y en tratamiento profiláctico con concentrados de factor. Se recogieron datos clínico-biológicos, estudios genéticos, datos analíticos, diagnósticos y de severidad. **Resultados:** Los tres pacientes seleccionados son mujeres con edad media de 25 años (14 - 46 años). Dos de ellas son de raza caucásica y una de raza africana. El grupo sanguíneo más frecuente es el B y el subtipo de enfermedad es el tipo 1. Los diferentes esquemas de profilaxis utilizan concentrados de FVW/FVIII con una frecuencia más común de profilaxis actual de 2 días /semana, con dosis promedio de 2633 UI. [3] Los pacientes con niveles basales más bajos tienen mayor tendencia a sangrados. El SMA es la principal indicación de profilaxis en las tres pacientes, aunque también presentan sangrados mucocutáneos y traumáticos. El promedio de sangrados actuales es de 1.33, con promedio previo al inicio de la profilaxis de 12.67. Las pacientes con más sangrados tienden a requerir mayores dosis. **Conclusiones:** La profilaxis de EVW reduce las tasas de sangrado, aunque la muestra analizada es pequeña. Los niveles basales de FVW predicen la respuesta al tratamiento, destacando la necesidad de individualizar la profilaxis. El sangrado menstrual abundante es la principal indicación en mujeres, siendo indicaciones secundarias la epistaxis y los hematomas. Estas mejoran notablemente con la profilaxis, incrementando su calidad de vida. Un manejo profiláctico adecuado minimiza la necesidad de intervenciones adicionales, como transfusiones o tratamientos agudos y debería considerarse como estándar en pacientes con sangrados recurrentes.

	Tipo 1	Tipo 2A	Tipo 2B	Tipo 2N	Tipo 2M	Tipo 3
FvW:Ag	↓	↓	↓	↓	↓	-
FvW:RCo	↓	↓	↓↓	↓	↓↓	-
FVIII	N	N o ↓	N o ↓	↓↓	N o ↓	↓↓
Multimeros	N	↓	↓	N	N	-

Tabla 1. Alteraciones de laboratorio en función del subtipo de EvW.

Paciente	Dosis	Frecuencia	TSA previa	TSA posterior	% Reducción TSA
1	2400 UI	2 veces/semana	3	2,8	6,7%
2	2500 UI	2 veces/ semana	15	1,0	93,3%
3	500 UI	2 veces/ semana	20	0,0	100%

Tabla 2. Características de la profilaxis

Paciente	Edad	FvW:Ag	VWF:RCo	FVIII
1	15	0,9	0,4	0,5
2	46	0,1	0,1	0,1
3	14	0,02	0,2	0,1

Tabla 3. Determinaciones de laboratorio

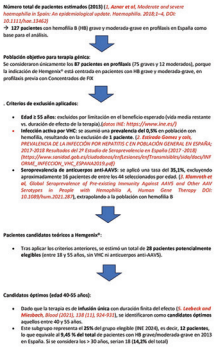
CO-251

ESTIMACION DEL NUMERO DE CANDIDATOS A HEMGENIX® EN ESPAÑA: A FALTA DE UN REGISTRO NACIONAL

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Cabirta Touzon, G (3); Ocampo Martinez, R (3)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: El pasado 26 de septiembre, se aprobó en España la financiación de la primera terapia génica (TG) en Hemofilia B (HB), Hemgenix® (Lab. CSL-Behring). La ausencia de un Registro oficial sobre población con hemofilia en España, incluyendo la B, y el desconocimiento de la seroprevalencia del AAV5 en nuestro país, entre otros, hacen difícil estimar el potencial número de pacientes candidatos a esta terapia en nuestro medio. Krumb y cols estimaban en una cohorte de 87 pacientes con HB, que solo el 8% serian potenciales candidatos a TG AAV asociada [1]. **Objetivo:** Estimar el potencial número de pacientes españoles con hemofilia B potenciales candidatos a recibir Hemgenix®. **Material:** Se realizó una simulación tomando como referencia el número de pacientes con hemofilia B grave (total) y moderada (en profilaxis) reportada por Aznar y cols [2]. Para estimar la seroprevalencia frente a AAV5 se usó la publicación de Klamroth y cols[3]. Los datos sobre infección activa por VHC se extraen de la publicación de Estirado Gomez y cols [4]. Para la distribución por edad de la población hemofílica, se emplean los datos de INE (Instituto Nacional de Estadística, enero, 2024, https://www.ine.es/). **Resultados:** En 2013 había 127 pacientes con hemofilia B grave y moderada en España. En profilaxis se considerarán los 75 pacientes graves sin inhibidor -en 2013 solo estaban en profilaxis el 58,4%, cifra mayor en relación al registro previo de 2009, por lo que ahora se asume el 100%- y de los 50 moderados, para el cálculo, se considerarán como moderados-graves solo los 12 en profilaxis. Con los datos del INE, entre 18 y 55 años habría 44 pacientes Se excluyen pacientes ≥ 55 años dado que la esperanza de vida para hombres en España en 2023 era 81,11 años (datos INE, 2024) y suponiendo que la duración del efecto del Hemgenix® es 25,5 años [5] sería difícil rentabilizar el coste de la TG. La prevalencia de infección activa por VHC en población general de 20 a 80 años en España [4] era del 0,22%. Si se asume una perspectiva menos conservadora para la población hemofílica (0,5%) se excluiría 1 paciente por este motivo. Si se supone una seroprevalencia de AAV5 similar a la de HA, del 35,1% (media de la seroprevalencia estimada para Italia, Francia y Alemania) [3], se considerarían elegibles para Hemgenix® a 28 adultos con HB. Dado el previsible efecto finito de esta terapia y que solo se puede infundir una vez en la vida, si consideramos como candidatos óptimos solo los pacientes entre 40 y 55 años, estos representarían el 25%, conforme la distribución etaria de la población española (INE, 2024), de forma que el nº total de candidatos al Hemgenix® seria 12 (9,45 % del total de pacientes con HB grave/moderada-grave, en 2013)(Figura 1). **Conclusiones:** El estudio estima que el 9,45% de pacientes con hemofilia B grave o moderada-grave en España serían candidatos óptimos para recibir Hemgenix®, tras aplicar criterios de edad, infección activa por VHC y seroprevalencia de anticuerpos anti-AAV5. Estos cálculos pueden obviamente estar sujetos a desviaciones, pero no difieren en exceso de la previsión de Krumb [1], del 8%. La ausencia de un Registro de pacientes supone un freno no solo a la implementación de la TG -no permitiendo estimar el número de candidatos potenciales y por ende, los costes- como de otras medidas. Con todo la TG no es una terapia para todos los pacientes y supone una opción terapéutica más, sujeta a la individualización exigible a cualquier tratamiento en esta población de pacientes.



CO-252

VALORACIÓN INTEGRAL DEL CAMBIO DE TRATAMIENTO PROFILÁCTICO A EFANESOCTOCOG ALFA EN UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS AFECTOS DE HEMOFILIA A GRAVE

Berrueco Moreno, R (1); Caballero Mencía, N (2); Benedicto Moreno, C (2); González-anleo López, C (2); Rodríguez-nieva, N (2); Casanova Galán, E (2)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. Unidad integrada hemofilia HSP-SJD (sede pediátrica).

Introducción: El tratamiento profiláctico ha supuesto un avance en el tratamiento de la hemofilia A (HA) grave. Efanesoctocog alfa es un nuevo factor VIII (FVIII) recombinante de vida media ultra-larga, aprobado para su uso como tratamiento profiláctico en todas las edades. La transición desde otros esquemas profilácticos requiere una valoración integral de aspectos clínicos, farmacocinéticos, así como de calidad de vida. **Objetivo:** Describir la experiencia de cambio a efanesoctocog alfa a través de una valoración integral de parámetros clínicos, analíticos y psicosociales en una serie de pacientes pediátricos con HA en profilaxis. **Material:** Estudio prospectivo observacional en una unidad de hemofilia pediátrica de un hospital terciario. Se incluyeron pacientes. **Resultados:** Catorce de los 20 pacientes que iniciaron tratamiento con efanesoctocog, cumplían criterios de inclusión. Todos eran varones; cuatro con antecedente de inhibidor (negativizado). Mediana de edad al inicio de la profilaxis: 20 meses [1 – 75 meses]. Mediana de edad al inicio de efanesoctocog: 9,2 años [1 - 13 años y medio]. Recibían tratamiento con FVIII de vida media estándar (n=2) y vida media extendida (n=12). Los datos farmacocinéticos y de consumo de factor antes y 4 semanas después del inicio de efanesoctocog se resumen en la tabla 1. Ningún paciente presentó reacción alérgica, evento adverso o inhibidor tras el cambio. La ABR media previa era de 0,36 ± 0,49; mediana 0 [0-1]. En la evaluación del primer mes (n=14) y de los tres meses (n=6) ambas fueron de 0 sangrados. La valoración basal de la salud articular mostró: media de HJHS 1,17 ± 1,8 puntos; media de HEAD-US 0,92 ± 1,31 (la evaluación a futuro se realizará a los 6 y 12 meses). La valoración de la escala visual EQ VAS del cuestionario Eq-5D-5L mostró un aumento no significativo de la calidad de vida al mes de tratamiento: 90,93 ± 10,65 puntos a 94,5 ± 5,7 (p=0,389). Este aumento sí fue significativo a los 3 meses: 95,33 ± 5,8 puntos (p=0,018). La comparación del resto de cuestionarios se realizará en futuras evaluaciones. Todos los pacientes refirieron una clara preferencia por efanesoctocog. **Conclusiones:** El cambio a efanesoctocog alfa en pacientes pediátricos con HA ha sido seguro y efectivo en esta serie. Se confirmó un mejor perfil farmacocinético, una reducción de hasta 65.7% del número de administraciones, y una mejoría significativa en la calidad de vida percibida tras tres meses de tratamiento. Aunque el seguimiento es limitado, los resultados preliminares apuntan a que efanesoctocog alfa representa una opción con beneficios clínicos y psicosociales relevantes en el abordaje integral de la hemofilia pediátrica.

	Tratamiento previo con FVIII	Efanesoctocog alfa
Dosis (UI/kg)	30 ± 10,3	46,38 ± 7,77
Dosis semanal (UI)	83,72 ± 34,74	46,38 ± 7,77
Nº administraciones semanales	3 veces por semana (n=13) 2 veces por semana (n=1)	1 vez por semana (n=14)
Adherencia (reportada por farmacia)		
Periodo en días (media ± DE)	365,85 ± 189,93	102 ± 76,17
Adherencia (media ± DE)	97,85 ± 1,65	100%
Semivida (h) (media ± DE)	14,17 ± 1,81	51,38 ± 4,32
Concentración máxima FVIII (%)	72,4 ± 16,28	SynthAHX 78,19 ± 11,5 SynthaSIL 53,72 ± 9,13
Tiempo hasta concentración máxima FVIII (%)	48 horas (n=13) 96 horas (n=1)	7 días (n=14)
Concentración mínima FVIII (%)	1,4 ± 1,37	SynthAHX 10,27 ± 2,8 SynthaSIL 6,59 ± 2,11

Tabla 1: datos farmacocinéticos y de consumo comparados entre el régimen profiláctico previo y tras 4 semanas de tratamiento con efanesoctocog-alfa.

CO-253

AMPLIANDO EL VALOR DIAGNÓSTICO DEL FROTIS DE SANGRE EN TRASTORNOS PLAQUETARIOS CONGÉNITOS: EXPERIENCIA DEL GRUPO ESPAÑOL DE ALTERACIONES PLAQUETARIAS CONGÉNITAS (GEAPC)

Sánchez Fuentes, A (1); Tudela De Lázaro, V (2); Zamora Cánovas, A (3); Gómez González, P (3); Marín Quílez, A (3); Ortiz Andrade, J (2); Sánchez López, M (2); Sánchez Jiménez, M (2); Pacheco Rodríguez, M (2); Guerrero,

P (4); Benito, R (5); González Porras, J (6); Zaninetti, C (7); Greinacher, A (7); Lozano Almela, M (4); Bastida, J (8); Rivera, J (9)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MESEGUER - CENTRO REGIONAL DE HEMODONACIÓN; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España; (5)Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España; (6)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamancatigación Biomédica de Salamanca (IBSAL); (7)Universitäts medizin Greifswald, Institut für Transfusions medizin, Greifswald, Alemania; (8)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca # En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congéni; (9)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España # En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEA

Introducción: El frotis de sangre periférica (FSP) es una herramienta diagnóstica sencilla y básica en hematología, y probablemente infravalorada en los TPC. Recientemente, se ha desarrollado y propuesto la inmunofluorescencia (IF) sobre FSP como nueva metodología diagnóstica para estos trastornos. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del FSP convencional y teñido por IF en el diagnóstico de TPC en base la experiencia del GEAPC en estas metodologías. **Material:** Se incluyeron 409 pacientes diagnosticados o en estudio de TPC de la serie del GEAPC entre 2018 y 2024. Se analizaron retrospectivamente sus datos clínicos, hemograma y FSP. En 103 casos, se enviaron por correo convencional lotes de 20 FSP al Instituto de Medicina Transfusional de la Universidad de Greifswald para tinción por IF con un panel de anticuerpos (PMID: 32079152; 36732160). Se reevaluaron los hallazgos de IF con los datos clínicos, de laboratorio y moleculares. **Resultados:** Las tablas 1 y 2 muestran las características generales de los pacientes y hallazgos principales del FSP convencional respectivamente. En 163 de los 259 casos (63%) con diagnóstico genético (DG) disponible, el tamaño plaquetario determinado por FSP convencional fue concordante con el tipo genético de TPC. Curiosamente en ningún caso de MYH9-RD evaluado se encontraron los clásicos cuerpos de Döhle en el citoplasma de neutrófilos en FSP convencional. De los 103 casos evaluados por IF, 82 (80%) tenían DG confirmado. En 40 casos, la IF mostró alteraciones morfológicas y/o déficits selectivos de glicoproteínas (GPs) de membrana, proteínas granulares o del citoesqueleto que permitieron orientar hacia un TPC: WAS/XLT (n=1), SBS (n=3), SBSm (n=7), TG (n=15), SHP (n=1), MYH9-RD (n=3), TUBB1-RT (n=10). Interesantemente, en el 78% (n=31) el DG coincidió con la IF. Se observaron errores en 7 casos de TUBB1-RT (4 orientados como TG y 3 como MYH9-RD), 1 SBSm como SBS y 1 WAS/XLT como SPD. En los otros 42 casos no se observó un patrón de IF específico y acorde con un tipo concreto de TPC. Entre ellos se observaron déficit de GPbIX y anomalías citoesqueléticas en ACTN1-RT (n=6) y GNE-RD (n=2); déficit de gránulos alfa y GPIbIX en SRC-RT (n=6); alteraciones en tubulina α1 y β1, y tinción leve de CD34 en DIAPH1-RT (n=3); inclusiones de cadena pesada de miosina IIA no muscular en hematíes en GATA1-RD (n=6) y SLFN14-RT (n=1); y en RUNX1-RT (n=7) déficit de GPIIb/IIIa y de gránulos alfa. **Conclusiones:** La microscopía óptica del frotis, junto con la inmunofluorescencia (IF), permite un cribado accesible y eficaz de TPC, aplicable en cualquier entorno. La IF orienta el diagnóstico específico en alrededor 50% de los casos y en hasta 80% cuando hay fenotipo definido.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-254

UTILIDAD DE LA CURVA DE REACCIÓN DEL TTPA EN EL ANALIZADOR ACL TOP EN EL ESTUDIO DE PACIENTES CON DIÁTESIS HEMORRÁGICA Y QUE TIENEN ESTUDIO BÁSICO DE COAGULACIÓN Y RECUENTO PLAQUETARIO NORMALES

Velasco Rodríguez, D (1); Velasco Rodríguez, D (1); Revilla Calvo, N (1); Vidal Laso, R (1); Martínez Alfonzo, I (1); Beltrán álvarez, P (2); Salvatierra Calderón, G (3); Martos Martínez, R (4); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Infanta Elena; (3)Hospital Universitario Rey Juan Carlos; (4)Hospital General de Villalba

Introducción: La curva de reacción del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA) obtenida automáticamente con el *software* de coagulómetros ópticos a partir de datos de absorbancia tiene una morfología característica "en S". Algunos estudios han asociado curvas bifásicas o "en doble pico" con patologías como la coagulación intravascular diseminada, anticoagulante lúpico y/o déficit de factores. Sin embargo, aún no se ha evaluado su utilidad en pacientes con antecedentes de sangrado y coagulación básica normal. **Objetivo:** Analizar la morfología de la curva de reacción del TTPA y parámetros asociados en pacientes con sospecha de defecto de hemostasia primaria, y evaluar su asociación con los diferentes diagnósticos. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico en muestras de pacientes con diátesis hemorrágica (*score* ISTH-BAT ≥1) y TP, TTPA y recuento de plaquetas normales, analizados mediante el coagulómetro ACL TOP® (Werfen) utilizando el reactivo SynthaSIL® en plasma citratado al 3,2%. Se descartaron pacientes con anemia (hematocrito <30%) y/o aquellos tratados con fármacos que alteran significativamente la función plaquetaria. Se clasificó la morfología de la curva en cuatro categorías: normales (A, morfología "en S"), con mínima variación (B), patrón "en hombro" (C) y patrón bifásico o doble pico (D) (Fig.1) (A y B se consideraron normales; C y D patológicas). Además, se evaluaron los siguientes parámetros cuantitativos: tiempo de aceleración (TA), tiempo de desaceleración (TD), ratio TD/TA, aceleración máxima, deceleración máxima y altura (H). En todos se realizaron: tiempos de obturación (PFA-100), despistaje de enfermedad de von Willebrand (EvW) (vWAg, VWcoR, unión del FVW al colágeno) (ACL AcuStar®, Werfen), agregación plaquetaria por transmisión óptica (TA 8-V®, Stago) y cuantificación de factores VIII y XIII (ACL TOP®, Werfen) en todas las muestras. Se clasificó a los pacientes en 5 categorías: todas las pruebas normales, EvW tipo 1, EvW tipo 2, trombocitopatía y déficit de FXIII. Se incluyó además un grupo de 16 pacientes antiagregados (3 AAS, 6 Clopidogrel, 1 Prasugrel y 6 doble antiagregación). **Resultados:** Se analizaron un total de 130 pacientes de 4 hospitales (Fig.2). El 85,7% de pacientes con todas las pruebas normales tenía una morfología de curva no patológica. En cambio, en un 43,3% de casos con diagnóstico de EvW observamos morfologías patológicas, fundamentalmente patrón en "doble pico". En ellos, la presencia de una curva patológica fue más frecuente en los tipo 2 (80%) que en los tipo 1 (31,1%). No se observó correlación entre niveles de vWAg, VWcoR o FVIII y el patrón de la curva. Los pacientes con EvW presentaron un TA mayor (4,75 ± 1,26 seg *vs.* 4,35 ± 0,66 seg, p=0,045) y una H menor (1084,51 ± 305,88 mAbs *vs.* 1397,55 ± 383,38 mAbs, p=0,026) que aquellos con todas las pruebas normales (Tabla 1). De los pacientes con curva patológica, el 78,8% fue diagnosticado de EvW y, de las trombocitopatías, el 90% tenían un patrón normal. Finalmente, se observó una curva no patológica en el 100% de pacientes antiagregados. **Conclusiones:** En pacientes con diátesis hemorrágica, sin trombocitopenia y con coagulación básica normal, un patrón patológico de la curva de reacción del TTPA se asocia fundamentalmente al diagnóstico de EvW. Los pacientes antiagregados presentan una morfología normal. Esta herramienta sencilla y sin coste económico adicional puede ser de gran utilidad en la práctica clínica diaria. Es necesario validar estos hallazgos prospectivamente.

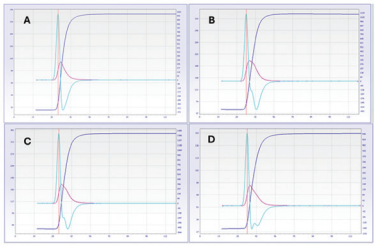


Figura 1. Ejemplos de los diferentes patrones de la morfología de la curva de reacción (2ª derivada) del ACL TOP® (color azul claro) con el reactivo Synthasil®: normal (morfología "en S") (A), atípico (B), patrón "en hombro" (C) y patrón bifásico o doble pico (D). Se consideran patológicas las morfologías C y D.

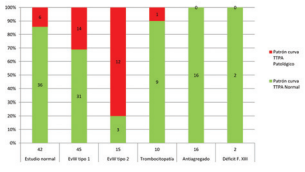


Figura 2. Distribución de los patrones de la morfología de la curva de reacción (2ª derivada) del TTPA en el ACL TOP en función del subgrupo diagnóstico.

Tabla 1. Comparación de los parámetros asociados de la curva de reacción (2ª derivada) del TTPA entre pacientes con enfermedad de von Willebrand y aquellos pacientes con todo el estudio de hemostasia primaria normal.

Variable	Estudio normal (n=42)	EvW (n=60)	p
TA (seg), media ± DE	4,35 ± 0,66	4,75 ± 1,26	0,045
TD (seg), media ± DE	3,63 ± 1,02	4,27 ± 1,61	0,352
TD/TA, media ± DE	0,91 ± 0,25	0,97 ± 0,37	0,395
Aceleración máxima (mAbs), media ± DE	988,83 ± 292,33	786,940 ± 226,12	0,091
Deceleración máxima (mAbs), media ± DE	-408,72 ± 106,91	-300,90 ± 84,21	0,369
H (mAbs), media ± DE	1397,55 ± 383,38	1084,51 ± 305,88	0,026

DE= desviación estándar; H= altura, mAbs= milliabsorbancia; seg= segundos; TA= tiempo de aceleración; TD= tiempo de desaceleración.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

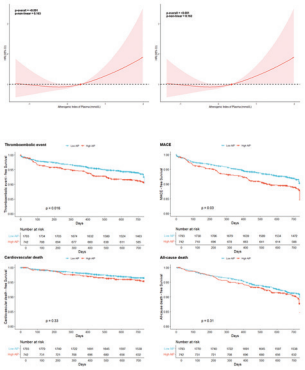
CO-255

EL ÍNDICE ATEROGÉNICO DEL PLASMA Y EL RIESGO RESIDUAL DE EVENTOS TROMBOEMBÓLICOS Y CARDIOVASCULARES EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Soler Espejo, E (1); Rivera Caracava, J (3); Ramos Bratos, M (4); Poveda García, A (2); Sánchez Salas, J (2); Ruiz Ruiz, E (2); Pérez Laencina, M (2); Blázquez Soto, J (2); Muñoz Villena, V (2); Ballester Mínguez, R (2); García Candel, F (2); Marín Ortuño, F (4); Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia; (3)Universidad de Murcia; (4)Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla (IMIB-Pascual Parrilla), Murcia

Introducción: La fibrilación auricular (FA) se asocia a un mayor riesgo de eventos tromboembólicos y cardiovasculares, y persiste un riesgo residual considerable incluso en pacientes tratados con anticoagulación oral (ACO). El índice aterogénico del plasma (AIP, por sus siglas en inglés), calculado a partir de los niveles de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL, por siglas en inglés), es un marcador de riesgo aterogénico en poblaciones de alto riesgo. Sin embargo, su papel en la predicción del riesgo tromboembólico y cardiovascular residual en pacientes con FA en tratamiento con ACO no ha sido explorado. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar el AIP como marcador de riesgo residual en esta población. **Material:** Se incluyeron de forma consecutiva pacientes ambulatorios con FA que iniciaron ACO entre enero de 2016 y noviembre de 2021 en este estudio de cohorte prospectivo. Se recogieron los niveles basales de triglicéridos y colesterol HDL, y los pacientes se clasificaron en dos grupos según los niveles de AIP. Los desenlaces primarios fueron los eventos tromboembólicos y los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE, por sus siglas en inglés). Como desenlaces secundarios se analizaron la muerte cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa. Se emplearon análisis con *restricted cubic spline* (RCS) para explorar relaciones no lineales entre el AIP continuo y los desenlaces, y modelos multivariables de riesgos proporcionales de Cox para evaluar la asociación entre las categorías de AIP y los desenlaces, ajustando por covariables. **Resultados:** Se incluyeron 2.535 pacientes (52,4 % mujeres; mediana de edad 76 años [RIC 69–82]). Con un seguimiento medio de 1,81 años (DE 0,5 años), 187 pacientes (7,4 %) presentaron un evento tromboembólico y 254 (10,0 %) sufrieron un MACE. El análisis RCS mostró una asociación lineal significativa entre el AIP continuo y el riesgo de eventos tromboembólicos y MACE (ambos p-global < 0,001) (Figura 1). En los modelos multivariables de Cox, el grupo con AIP alto presentó un riesgo significativamente mayor de eventos tromboembólicos (HR ajustado [aHR] 1,39; IC 95 %, 1,02–1,90; p = 0,035) y de MACE (aHR 1,35; IC 95 %, 1,04–1,76; p = 0,026), en comparación con el grupo con AIP bajo. No se observaron asociaciones significativas con la muerte cardiovascular ni con la mortalidad por cualquier causa (Tabla 1). El análisis Kaplan-Meier mostró una supervivencia libre de eventos tromboembólicos y MACE significativamente menor en el grupo con AIP alto (p <0.05 para cada evento) (Figura 2). **Conclusiones:** En esta cohorte prospectiva de pacientes con FA en tratamiento anticoagulante, un AIP elevado se asoció de forma independiente con un mayor riesgo tromboembólico y cardiovascular residual. El AIP podría tener utilidad potencial para mejorar la estratificación del riesgo más allá de la ACO estándar.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-256

ASOCIACIÓN ENTRE LA INTEGRIDAD DEL DNA LIBRE CIRCULANTE Y LA SINTOMATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN PACIENTES CON ESTENOSIS DE CARÓTIDA

Medina Badenes, P (1); Plana, E (2); Verger, P (3); Rojas Diago, M (3); Herranz, R (3); Oto, J (3); Miralles Hernández, M (4)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (4)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Instituto de

Introducción: Las placas de ateroma carotídeo pueden clasificarse en estables e inestables, siendo estas últimas más susceptibles a la rotura y a desencadenar eventos neurológicos. La identificación de nuevos marcadores de inestabilidad de la placa podría contribuir a la estratificación del riesgo isquémico en pacientes con estenosis de carótida. El DNA libre circulante (cfDNA) se libera a la circulación mediante muerte celular o secreción activa. La integridad del cfDNA se ha relacionado con diversas patologías incluida la aterosclerosis, sin embargo, la relación con la vulnerabilidad de la placa en el contexto de la estenosis carotídea necesita ser explorada. **Objetivo:** Analizar fragmentos de cfDNA y su integridad como marcadores de vulnerabilidad de la placa de ateroma carotídeo, asociados a sintomatología neurológica isquémica. **Material:** Obtuvimos plasma de pacientes con estenosis de carótida sintomática reciente (ictus, accidente isquémico transitorio, *amaurosis fugax* < 3 semanas de evolución, N=35) y asintomática (grupo control, N=66). Aislamos el cfDNA a partir de 240 µl de plasma (QIAamp® Viral RNA Mini Kit, QIAGEN) y cuantificamos fragmentos de DNA pequeños (≤115 pares de bases, pb) y grandes (≥247pb) de dos secuencias repetitivas del genoma, Alu (Alu-115pb; Alu-247pb) y Line1 (Line1-97pb; Line1-266pb) y de un gen asociado con aterosclerosis, HTRA1 (HTRA1-90pb; HTRA1-250pb) mediante PCR cuantitativa en tiempo real (SYBR® green, Roche). Calculamos la integridad como el ratio entre los fragmentos largos y cortos de cada secuencia. Analizamos si los fragmentos de distintos tamaños y la su integridad se asociaban con la presencia de sintomatología neurológica mediante un análisis no paramétrico y de curvas ROC, utilizando Graphpad Prism v8.0.0. **Resultados:** Los pacientes sintomáticos presentaron mayor concentración de Alu-115pb, Alu-247pb (*P*= 0,0003; *P*=0,0421, respectivamente), Line1-97pb (*P*= 0,0109) y HTRA1-90pb (*P*=0,0053) con respecto a pacientes asintomáticos. Observamos menor integridad de Alu y Line1 (*P*=0,006 y *P*=0,0016) en pacientes sintomáticos que en asintomáticos (Fig 1). La mayor capacidad de discriminación entre grupos la presentó el fragmento Alu115pb (AUC=0,718; IC 95% (0,613-0,823); *P*=0,0003) (Fig 2). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la concentración de fragmentos de cfDNA y la integridad de genes repetitivos del genoma como Alu y Line1 son potenciales marcadores de vulnerabilidad de placa de ateroma carotídeo y de riesgo de accidente isquémico. Este tipo de marcadores podrían contribuir a la monitorización de pacientes con estenosis de carótida. Instituto

de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171 PI23/0449, PI24/01607) cofinanciado por la Unión Europea y Beca Postdoctoral SETH 2023.

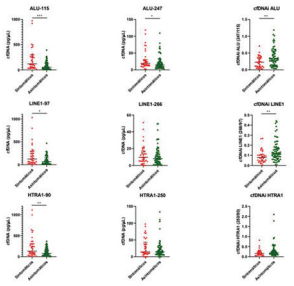


Figura 1. Concentración de los distintos fragmentos de DNA libre circulante (cfDNA) y su integridad (cfDNAI) en pacientes con estenosis de carótida sintomática y asintomática. En las gráficas se ha representado la mediana y el rango intercuartílico. *P<0,05; **P<0,01; ***P>0,001.

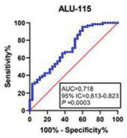


Figura 2. Curva ROC del fragmento corto de la secuencia repetitiva ALU (ALU-115) para discriminar entre pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis de carótida. AUC: área bajo la curva; IC: Intervalo de confianza.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

CO-257

DESCIFRANDO LA HUELLA TRANSCRIPTÓMICA DE LA TROMBOCITOPENIA RELACIONADA CON RUNX1 EN PLAQUETAS HUMANAS

Marín Quílez, A (1); Zamora-cánovas, A (2); Sánchez-fuentes, A (2); Teruel, R (2); Gómez-gonzález, P (2); Campos, R (3); Fernández-mosteirin, N (4); Ferrer-marín, F (5); Hernández, L (6); León, A (7); López-duarte, M (8); Ramos, F (9); Rodríguez-alén, A (10); Sebastián, E (11); Sevivas, T (12); Guerrero, P (2); Díaz-ajenjo, L (13); Lozano, M (2); Bastida, J (14); Rivera, J (15)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Murcia; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (3)Hospital Universitario de Jerez de la Frontera, Cádiz, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (5)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Universidad Católica San Antonio (UCAM), Murcia, España; (6)Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España; (7)Hospital Nuestra Señora de Guadalupe, La Gomera, España; (8)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla -IDIVAL, Santander, España; (9)Complejo Asistencial Universitario de León, España; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (11)Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España; (12)Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra , Unidade Local de Saúde de Coimbra , EPE, Coimbra , Portugal; (13)IBSAL, CIC, IBMCC, Universidad de Salamanca-CSIC, Salamanca, España; (14)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España # En ; (15)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España # En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetari

Introducción: Los pacientes con variantes germinales patogénicas (PV) en *RUNX1* presentan trombocitopenia moderada, disfunción plaquetaria y alto riesgo de malignidad (45%), lo que ensalza la importancia de su diagnóstico genético precoz. Sin embargo, un 50% de las variantes identificadas en *RUNX1* son de significado incierto (VUS) por la falta de datos suficientes sobre su patogenicidad. **Objetivo:** Identificar biomarcadores genéticos que permitan reclasificar las variantes genéticas en *RUNX1* de tipo VUS como PV o benignas (BV). **Material:** Estudiamos 10 pacientes con PV en RUNX1, 10 sujetos con BV, y 6 con VUS (Figura 1), así como 9 controles. Se aislaron plaquetas ultrapuras de sangre en EDTA mediante inmunoselección para eliminar leucocitos (anti-CD45) y eritrocitos (anti-CD235). De ellas, se obtuvo ARN plaquetario (500ng) para generar librerías y se secuenció mediante Illumina Stranded mRNA Prep Kit; NextSeq2000. Agrupamos las muestras usando el software *R*. Los genes expresados diferencialmente (DEG) entre muestras con PV, BV y los controles se identificaron mediante ANOVA (fold-change>1, p<0,05). Algunos genes seleccionados se validaron mediante PCR digital. **Resultados:** En pacientes con PV frente a controles, identificamos 354 DEG. Entre ellos, había genes implicados en remodelación del citoesqueleto (23 [6,5%], como *CNN1*, *MYL9*, *MAP1B*); diferenciación de células madre hematopoyéticas (14 [4%], como *PROM1*, *ERG*, *LXN*); reparación del ADN (10 [2,8%], como *CDC20*, *CECR2*, *BEND2*); regulación transcripcional (12 [3,4%], como *WWTR1*, *TBPL1*, *ZNF850*). La expresión alterada de estos genes puede explicar la trombocitopenia. Además, 106 [29,9%] DEG tienen implicación en señalización plaquetaria, incluyendo receptores plaquetarios (*ITGA2*, *ADRA2A*, *IL2RA*), proteínas de señalización (*DKK1*, *CABP5*, *RAP1A*), canales iónicos (*KCNN3*, *TMEM120A*, *KCNH2*), o reguladores tumorales (*VEPH1*, *TGFB2*, *ITGB3BP*). Además, identificamos 22 [6,2%] genes sobreexpresados que se relacionan con eritropoyesis (como *GYPA*, *AHSP*, *CA1*). Estos resultados no se justifican por contaminación de glóbulos rojos, pues usando citometría de flujo no detectamos marcadores de hematíes en las muestras de plaquetas ultrapuras. Ninguno de los genes se expresó diferencialmente en BV frente a controles. Por último, mediante el empleo de PCR digital validamos diez biomarcadores de *RUNX1*, que indican que la mutación VUS p.Ala347Profs*220 se comportaría como PV, mientras que p.Pro359Arg es una BV. **Conclusiones:** El análisis del transcriptoma plaquetario es útil para generar una firma genética que permita clarificar la patogenicidad de las variantes VUS de RUNX1, y con ello mejorar el diagnóstico y el manejo de estos pacientes.

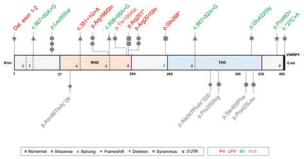


Figura 1. Análisis genético en pacientes con variantes en la línea germinal de *RUNX1*. El tipo de variante se indica mediante la forma del símbolo, y cada símbolo representa una familia distinta. Las variantes patogénicas (PV), según ClinVar y ClinGen, se identifican con texto en color rojo, mientras que las variantes calificadas como probablemente patogénicas (LPV) están en rojo claro. En verde se citan las variantes benignas (BV), y en gris las variantes de significado incierto (VUS). El diagrama muestra los distintos dominios, aminoácidos iniciales y finales (1 a 480), y los exones (2-9 dentro de las cajas). RHD: dominio de homología runt; TAD: dominio de transactivación.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-258

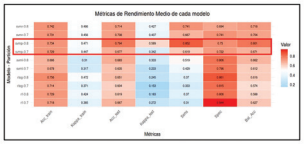
TRASTORNOS PLAQUETARIOS CONGÉNITOS EN ESPAÑA: UNA MIRADA A SU EPIDEMIOLOGÍA, COMPLEJIDAD CLÍNICA, DE LABORATORIO Y GENÉTICA DESDE EL REGISTRO RETPLAC

Sánchez Fuentes, A (1); Esteban Gil, A (3); Parreño González, M (3); Legaz García, M (3); López Marín, J (3); Gilabert Gutiérrez, C (4); González Porras, J (4); Rodríguez Alen, A (5); Sierra Aisa, C (6); Moretó Quintana, A (6); García Candel, F (7); Galera Miñarro, A (8); Bermúdez, M (8); López Duarte, M (9); Pascual, C (10); Fernández Villalobos, M (10); Peláez Pleguezuelos, I (11); Murciano Carrillo, T (12); Murillo San Juan, L (12); Lorza Gil, L (13); Fernández Mosteirin, N (14); Sevivas, T (15); López Fernández, M (16); Periago Peralta, A (17); I turbe Hernández, T (18); Cid, A (19); Infante, M (20); Velasco, F (21); Nieto, M (22); Aguirre Arrizabalaga, M (23); Roselló Palmer, E (24); Alonso, M (25); Varo, M (26); Lucas, J (27); Lozano-molero, M (28); Marcellini Antonio, S (29); Gabilondo Jalón, M (30); Arribalzaga, K (31); Bermejo, B (32); Mateo, J (33); Revilla, N (34); Oña, R (35); Garcés, J (36); Reverter, J (28); álvarez Román, M (37); Marín Quílez, A (38); Lozano, M (38); Bastida, J (39); Rivera, J (40)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MESEGUER - CENTRO REGIONAL DE HEMODONACIÓN; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España; (3)Plataforma de Informática Biomédica y Bioinformática. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Pascual Parrilla. Murcia. España; (4)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España.; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (6)

Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo , Bizkaia , España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.; (8)Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España; (9) Hospital Universitario Marqués de Valdecilla - IDIVAL , Santander, España; (10)Departamento de Hematología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.; (11) Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves de Granada, España; (12)Servicio de Oncología y Hematología pediátricas. Hospital Universitari Vall d´Hebron, Institut de recerca Vall d'Hebron (VHIR). Barcelona, España.; (13)Servicio de Hematología, Hospital Reina Sofía. Tudela, España.; (14)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.; (15)Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra , Unidade Local de Saúde de Coimbra , EPE, Coimbra , Portugal; (16)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de A Coruña, España.; (17)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Rafael Méndez, Murcia, España; (18)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena, España; (19)Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España.; (20)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España.; (21)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España.; (22)Servicio de Hematología, Complejo Hospitalario de Jaén, España; (23)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Donostia, San Sebastián, España.; (24)Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España.; (25)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Badajoz, España; (26)Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, España.; (27)Hospital General Universitario de Alicante, España.; (28)Servicio de Hematología, Hospital Clinic de Barcelona, España.; (29)Hospital General de Segovia, Segovia, España; (30)OSI Araba, Vitoria, España; (31)Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.; (32)Hospital San Pedro de Alcántara, Cáceres, España.; (33)Servicio de Hematología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.; (34)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid, España; (35)Hospital MD Anderson Cancer Center Madrid, España.; (36)Myeloma Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, NY, USA; (37)Servicio de Hematología, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España; (38)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascal Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (39)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España # En; (40)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascal Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España. # En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Con

Introducción: Los registros de enfermedades raras reúnen datos de su frecuencia y características clínicas y genéticas, facilitando el diagnóstico y manejo clínico. En 2018, el Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAPC) puso en marcha el Registro Español de Trastornos Plaquetarios Congénitos (RETPLAC). **Objetivo:** Perfil epidemiológico, clínico-biológico y genético de los pacientes con Trastornos Plaquetarios Congénitos (TPC) incluidos en RETPLAC, y explorar relaciones fenotipo-genotipo con inteligencia artificial (IA). **Material:** RETPLAC es una plataforma web creada con tecnologías de Web Semántica que recoge ≈800 variables clínicas, epidemiológicas, biológicas y genéticas. Analizamos los datos de 251 casos de TPC registrados en RETPLAC por 35 hospitales. De los datos del Exoma de 110 pacientes (≈4.5x10^6 variantes genéticas), seleccionamos un grupo de variantes con Eliminación Recursiva de Características (RFE), y se evaluó con varios algoritmos de Machine Learning y estrategias de partición. **Resultados:** La Tabla 1 resume la información relevante de los pacientes. El 18% presenta trombocitopatía hereditaria (THFP), y el resto son trombocitopenias hereditarias (TH) o TH asociadas a disfunción plaquetaria (TH+-THFP). La edad al reclutamiento fue 38 años, y la demora diagnóstica de 7 (0-11) años. Los THFP tienen más eventos hemorrágicos y más severos que las TH o los casos con TH+THFP. Confirmamos que las mujeres sangran más. La localización del sangrado más común fue gastrointestinal en varones y en TH+THFP, a nivel ginecológico en mujeres, y mucocutáneo en THFP. Se han documentado 92 eventos clínicos, con su gravedad, manejo y tratamiento. La trasfusión de componentes sanguíneos es el tratamiento más usado en varones y en pacientes con THFP o TH+THFP, mientras en mujeres son los antifibrinolíticos. En RETPLAC están representados 28 TPC distintos (Tabla 2). Se documentan 121 variantes genéticas distintas en 26 genes, un 37% recurrentes (≥2 casos) (Tabla 2). Mediante RFE seleccionamos 6744 variantes genéticas para entrenar un modelo de predicción de severidad del sangrado con datos del 70% y el 80% de casos. Con el 20% y el 30% de los casos restantes validamos distintos algoritmos, mostrando el modelo Máquina Soporte Vectores Polinómico una sensibilidad y especificidad de ≈75% y una precisión de ≈80% para predecir un TPC de sangrado severo (Fig. 1). **Conclusiones:** RETPLAC se consolida como el primer registro europeo específico de TPC. La amplia información registrada y su potencial análisis con IA, permiten conocer mejor los TPC, e identificar patrones clínico-biológicos y genéticos para mejorar su manejo clínico y la calidad de vida de los enfermos.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-259

SITOSTEROLEMIA: LA TROMBOCITOPENIA CONGÉNITA ENMASCARADA

García Jaén, P (1); Rodríguez-alén, A (3); Marcellini, S (4); Nieto, M (5); Marrero-cepeda, C (6); Díaz-ajenjo, L (7); Marín-quílez, A (8); Abío-calvete, M (3); Rodríguez-martorell, J (6); Lama-villanueva, A (7); Rollón-simón, N (3); Sánchez-fuentes, A (8); Benito, R (7); González-porras, J (2); Rivera, J (9); Bastida, J (10)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca; (3) Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo; (4)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial de Segovia; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Jaén; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla; (7) Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (9) Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España, Coordinadores del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GE; (10)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, Coordinadores del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Cong

Introducción: La sitosterolemia (STSL) es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva que afecta al metabolismo lipídico. La expresión clínica es heterogénea, desde eventos cardiovasculares (CV) precoces, xantomas y/o artralgias, hasta alteraciones hematológicas, como la trombocitopenia. En ocasiones, los pacientes son diagnosticados de trombocitopenia inmune (PTI), recibiendo tratamientos inadecuados. **Objetivo:** Caracterización clínico-biológica y evolución tras diagnóstico y tratamiento de 5 pacientes con sitosterolemia. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico de 5 pacientes incluidos en el Proyecto Nacional de caracterización de Trastornos Plaquetarios Congénitos del GEAPC y que fueron diagnosticados de sitosterolemia. **Resultados:** La media de edad de los primeros síntomas relacionados con la enfermedad fue 25,5 años (±16.6), con una media de edad al diagnóstico de STSL de 45,8 años (±18,4). Esto supone un retraso de 20,25 años (±16,94). El 60% eran mujeres y 3 de los 5 pacientes referían antecedentes de hipercolesterolemia (Tabla 1 y 2). Sólo 1 caso había presentado eventos CV de repetición (P1). Todos presentaban macrotrombocitopenia, y en 2 casos (P1&P5) se objetivó anemia hemolítica no inmune. Tres de 5 casos fueron etiquetados de PTI (P1, P2&P3), recibiendo tratamiento con corticosteroides 2 de ellos. Además, el 60% presentaba xantomas/xantelasmas. En 2 casos (P4&P5) la sospecha inicial fue trombocitopenia congénita. Se detectaron 7 variantes genéticas, 3 homocigotas afectando a *ABCG8* y dos heterocigosis compuestas *(ABCG5* y *ABCG8*, respectivamente). Todas fueron clasificadas como patogénicas/probablemente patogénicas. En la revisión del frotis, todos los casos presentaban macrotrombocitos y estomatocitos. Además, se confirmaron los niveles elevados de sitosterol en plasma (Tabla 1). Todos los pacientes excepto uno (P5) iniciaron ezetimibe y medidas dietéticas observándose una disminución de la cifra de esteroles y una mejora significativa en la cifra de plaquetas, hemoglobina, datos de hemólisis, desaparición de los xantomas/xantelasmas y artralgias (Tabla 2 y Figura 1). El paciente con eventos cardiovasculares, a pesar del control adecuado del tratamiento específico y con antiagregantes tuvo varios episodios recurrentes de infarto, sin tener complicaciones hemorrágicas en ningún momento. **Conclusiones:** Este estudio muestra la importancia del frotis de sangre periférica para establecer la sospecha de STSL. El diagnóstico precoz permite iniciar tratamiento específico para controlar las manifestaciones sistémicas y prevenir, entre otros, los eventos cardiovasculares precoces.

Pacientes y variables a estudio	P1	P2	P3	P4	P5
Edad de inicio de síntomas (años)	43	5	34	20	40
Edad de diagnóstico (años)	58	45	60	20	42
Sexo	Hombre	Mujer	Mujer	Hombre	Mujer
Consanguinidad	No	Si	No	No	No
Gen alterado	*ABCG8*	*ABCG5*	*ABCG8*	*ABCG8*	*ABCG8*
Variante genética (c.DNA)	c.1216C>T	c.1980delT / c.914G>C	c.1608G>A	c.1607G>A	c.1608G>A / c.1394T>G
Clasificación variantes	Patogénica	Probablemente patogénicas	Patogénica	Patogénica	Patogénica / Probablemente patogénica
Xantomas/Xantelasmas	Si	Si	Si	No	No
Artralgias/Artritis	Si	Si	Si	No	No
Eventos CV precoces	Si	No	No	No	No
Historia familiar de dislipemia	Si	Si	No	No	Si
Esplenomegalia	Si	No	No	Si	No
Anemia hemolítica	Si	Si	No	No	No
Estomatocitos en frotis SP	Si	Si	Si	Si	Si
Plaquetas gigantes	Si	Si	Si	Si	Si
Reticulocitosis	Si	Si	Si	Si	N/C
Plaquetas (x 10⁹/L)	29	60	71	41	83
VPM (fL)	N/C	19,4	24,5	14,5	N/C
Colesterol total (mg/dL)	400	N/C	208	172	179
Sitosterol (µmol/L)	453	700	477	594	417
Campesterol (µmol/L)	164	135	124	205	N/C

Tabla 1. Características basales de los pacientes a estudio. CV=Cardiovasculares. N/C=No se conoce. SP=Sangre periférica. VPM=Volumen plaquetar medio.

Variables clínico-biológicas	Al diagnóstico	Tras tratamiento
Artralgias/Artritis	60% (3/5)	0%
Xantomas/Xantelasmas	60% (3/5)	0%
Sitosterol (media µmol/L ± DE)	556 ± 114	342 ± 137
Campesterol (media µmol/L ± DE)	157 ± 36	99 ± 9
Plaquetas (media x 10⁹/L ± DE)	56,8 ± 18,8	93,8 ± 22,1
Anemia hemolítica	40 % (2/5)	0%

Tabla 2. Evolución de las variables clínicas, bioquímicas y hematimétricas al diagnóstico de Sitosterolemia y tras tratamiento. DE=Desviación estándar.

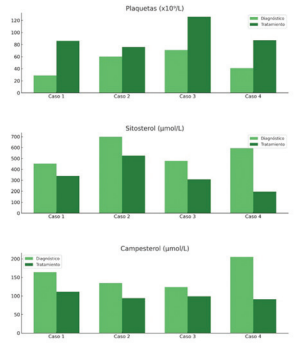


Figura 1. Evolución de la cifra de plaquetas, sitosterol y campesterol en sangre al diagnóstico y tras recibir tratamiento. El Caso 5 no se incluyó por no haber iniciado tratamiento.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-260

IMPACTO DE VARIANTES GENÉTICAS EN GFI1B RESPONSABLES DE MACROTROMBOCITOPENIA: ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS PATOGÉNICOS Y EXPRESIÓN GÉNICA

Martin-fernandez, L (1); Bandini, P (3); Borràs, N (2); Benítez, O (4); Vilalta, N (5); Carrasco, M (5); Triquell, M (5); Berrueco, R (6); Gassiot, S (7); Fernández Mellid, E (8); Santos, N (9); Salinas, R (10); González, N (2); Hobeich, C (2); Vidal, F (11); Corrales, I (11)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (3)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona; Departament de Genètica, Universitat de Barcelona.; (4)Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.; (5)Unidad de Hemostasia y Trombosis, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.; (6)Servei d'Hematologia Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (IRP-HSJD), Universitat de Barcelona, Barcelona; CIBERER, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).; (7)Servei de Diagnòstic de Laboratori, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Institut de Recerca Pediàtrica, Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona (IRP- HSJD), Universitat de Barcelona, Barcelona.; (8)Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (CHUS – SERGAS), Santiago de Compostela.; (9)Servei d'Hematologia, Institut Català d'Oncologia (ICO), Girona.; (10)Servei d'Hematologia i Hemoteràpia, Hospital Universitari Sagrat Cor, Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona.; (11)Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona; Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona; CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Introducción: El gen *GFI1B* codifica para un factor de transcripción esencial en hematopoyesis, involucrado en la generación y diferenciación de células eritroides y megacariocíticas a través de sus isoformas p32 y p37, respectivamente. En los últimos años, mutaciones en *GFI1B* se han relacionado con el trastorno hemorrágico plaquetario de tipo 17 (OMIM #187900) caracterizado por macrotrombocitopenia y alteraciones de la función plaquetaria. En el estudio de una cohorte de pacientes con trastornos congénitos de la hemostasia primaria mediante secuenciación del exoma completo (WES) se han identificado 7 familias que presentan un total de 6 variantes genéticas candidatas diferentes en *GFI1B*. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto funcional, caracterizar el mecanismo patogénico y analizar el perfil de expresión de dos variantes de *GFI1B* con potencial impacto en el *splicing*. **Material:** Se extrajo RNA de plaquetas y leucocitos a partir de sangre periférica de dos pacientes con macrotrombocitopenia y mutaciones en heterocigosis en *GFI1B* y de dos controles sanos. El estudio de RNA dirigido se llevó a cabo mediante RT-PCR de las regiones potencialmente afectadas. Los amplicones se estudiaron mediante secuenciación de Sanger (SeqStudio Genetic Analyzer, Thermo Fisher) y secuenciación masiva (MiSeq, Illumina). Los datos obtenidos fueron analizados con el programa CLC Genomics Workbench (QIAGEN). Para los estudios de expresión génica (RNA-Seq) se utilizó el protocolo Illumina Stranded mRNA Prep (NextSeq 500, Illumina). Los resultados se evaluaron mediante las aplicaciones DRAGEN RNA y DRAGEN Differential Expression (Illumina). Los estudios de enriquecimiento se realizaron con la herramienta WebGestalt y la base de datos Gene Ontology (GO). **Resultados:** La caracterización de dos variantes en *GFI1B* (Tabla 1) a partir del RNA de plaquetas y leucocitos permitió confirmar el efecto sobre el *splicing*. La variante *missense* c.648G>C, situada en el último nucleótido del exón 5, provoca la deleción de este exón y la pérdida de los dos primeros dominios *zinc fingers,* lo que resulta en una disminución de la isoforma p37 y el aumento de p32. La variante de *splicing* c.814+1G>A genera la retención de cuatro nucleótidos, el corrimiento del marco de lectura y la creación de un codón de parada prematuro p.(Gly272AspfsTer274), dando lugar a la pérdida del dominio *zinc finger* 5. Los resultados de RNA-Seq de leucocitos fueron compatibles con los potenciales efectos esperados, mostrando la expresión diferencial de 162 genes (FDR<0,05 y *log2-fold change* >1,5 o <-1,5). Se observó un aumento en la expresión en varios genes de interés (Tabla 2) como el marcador de células madre y progenitoras CD34, cuya alteración se ha descrito en otros pacientes con este trastorno, y genes diana ya conocidos de este factor de transcripción como MEIS1 o el propio *GFI1B*. Además, se identificaron 12 vías biológicas enriquecidas (FDR<0,05) que incluyen procesos relacionados con la coagulación, cicatrización, adhesión, migración celular, interacción molecular, gránulos y respuesta inmune. **Conclusiones:** Este estudio confirma el impacto funcional de dos variantes en *GFI1B* sobre el procesamiento del RNA, afectando a la proporción de sus isoformas o comprometiendo dominios funcionales clave. Estas alteraciones se traducen en un cambio en el perfil de expresión génica, con afectación de genes implicados en la hematopoyesis y funciones plaquetarias. Estos resultados, junto con la evaluación del mecanismo patogénico de otras variantes genéticas en *GFI1B*, contribuirán a ampliar el conocimiento de las bases genéticas subyacentes a los trastornos plaquetarios hereditarios.

Tabla 1. Variantes genéticas candidatas en *GFI1B* con potencial alteración en *splicing*.

Paciente	RBDS0194	RBDS0026
Posición cromosómica	Chr9:132989198	Chr9:132989908
Ubicación génica	Exón 5	Intrón 6
Variante (NM_001377304.1)	c.648G>C	c.814+1G>A
Proteína	p.(Gln216His)	-
Dominio	ZF2-ZF3	ZF4-ZF5
Consecuencia	*Missense*	*Splice donor*
dbSNP	rs373796028	rs1849228141
ACMG	VUS	Patogénica
SpliceAI	Impacto moderado en *splicing*	Impacto muy alto en *splicing*

Abreviaciones: ACMG, *American College of Medical Genetics and Genomics*; VUS, variant of uncertain significance; ZF, *zinc finger*.

Tabla 2. Genes de interés expresados en leucocitos de manera significativamente diferencial en pacientes con alteración del *splicing* en *GFI1B* en comparación con controles.

GEN	GEN ENSEMBL ID	PROTEÍNA	log2 Fold Change	P-valor ajustado
CXCL5	ENSG00000163735.7	Componente gránulos α	5,71	$1{,}27\times10^{-12}$
GFI1B	ENSG00000165702.14	Factor de transcripción diana de GFI1B	3,08	$2{,}10\times10^{-11}$
MMRN1	ENSG00000138722.10	Componente gránulos α	3,06	$3{,}62\times10^{-08}$
PPBP	ENSG00000163736.4	Componente gránulos α	4,05	$1{,}98\times10^{-06}$
VWF	ENSG00000110799.13	Componente gránulos α	2,87	$3{,}50\times10^{-06}$
ITGB3	ENSG00000259207.7	Receptor plaquetario	3,45	$4{,}91\times10^{-05}$
MEIS1	ENSG00000143995.20	Factor de transcripción diana de GFI1B	2,87	$6{,}69\times10^{-05}$
GP1BA	ENSG00000185245.8	Receptor plaquetario	3,13	$2{,}48\times10^{-04}$
PF4	ENSG00000163737.4	Componente gránulos α	3,61	$4{,}19\times10^{-04}$
ITGA2B	ENSG00000005961.19	Receptor plaquetario	3,03	$6{,}94\times10^{-03}$
CD34	ENSG00000174059.17	Marcador de células madre y progenitoras	2,88	$1{,}46\times10^{-02}$
TAL1	ENSG00000162367.11	Factor de transcripción diana de GFI1B	2,57	$3{,}11\times10^{-02}$
GP9	ENSG00000169704.4	Receptor plaquetario	3,19	$3{,}93\times10^{-02}$

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

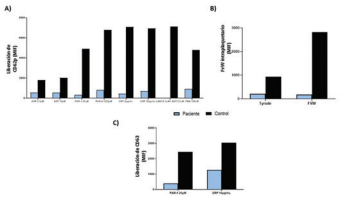
CO-261

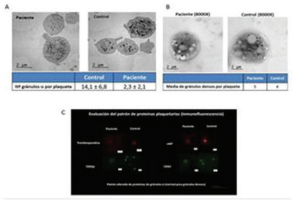
APROXIMACIÓN DIAGNÓSTICA INTEGRAL A UN NUEVO CASO DE SÍNDROME DE PLAQUETAS GRISES

Zamora Canovas, A (1); Sánchez Fuentes, A (2); Marín Quílez, A (2); Peláez-pleguezuelos, I (3); González Gómez, PL (2); Guerrero Serrano, P (4); Rodríguez Alen, A (5); Fernández-mosteirin, N (6); Sierra Aisa, C (7); Zaninetti, C (8); Lozano Almela, ML (2); Bastida, JM (9); Rivera Pozo, J (10)

(1)CENTRO REGIONAL DE HEMODONACION; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (3)Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves, Granada, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España; (8)Universitäts medizin Greifswald, Institut für Transfusions medizin, Greifswald, Alemania; (9)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España. En no; (10)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España. En nombre de Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAPC)

Introducción: El síndrome deplaqueta gris (SPG) es un trastorno plaquetario congénito (TPC) recesivo causado por variantes genéticas en *NBEAL2.* Se caracteriza por la ausencia en las plaquetas de gránulos a o de su contenido, macrotrombocitopenia, clínica de sangrado leve, y, en muchos pacientes, desarrollo de esplenomegalia y mielofibrosis. **Objetivo:** Caracterización del fenotipo plaquetario en un paciente con trombocitopenia y sangrado, portador homocigoto de una variante genética nueva en *NBEAL2*. **Material:** Se reclutó al proyecto de TPC del GEAPC, a un niño de 8 años, con trombocitopenia desde el nacimiento y epistaxis de repetición. Requirió antifibrinolíticos en cirugía de adenoidectomía (ISTH-BAT=3). La secuenciación de su exoma se realizó en su centro. Obtuvimos muestras de sangre y caracterizamos en detalle el fenotipo plaquetario mediante: Hemograma y frotis; tinción inmunofluorescente de proteínas plaquetarias en frotis (IF-FSP); agregación plaquetaria (LTA); citometría de flujo (CF) evaluando glicoproteínas (GPs), secreción de P-selectina y CD63 inducida por agonistas, ensayo de incorporación de mepacrina, y contenido intraplaquetar de Factor Von Willebrand (FVW. También se hizo microscopía electrónica (ME) simple en plasma rico en plaquetas (PRP) con la técnica whole-mount (ME-WM), y ME convencional (ME-C) para análisis de la ultraestructura plaquetaria. El análisis de tamaño plaquetario, número de gránulos α y sistema canicular abierto (OCS), se hizo con ImageJ usando una macro pre-diseñada. El análisis estadístico se realizó mediante análisis no paramétrico Mann-Whitney. Finalmente, para el diagnóstico molecular se realizó secuenciación de exoma completo del paciente. **Resultados:** El exoma identificó en homocigosis la variante nueva c.7978del p.Val2660Cysfs-Ter15 en *NBEAL2*, que es nueva y calificada como variante de significado incierto (VUS). El hemograma mostró 96 x10^9 plaquetas/L con VPM normal. En el frotis observamos algunas plaquetas grandes e hipogranuladas. La LTA, con múltiples agonistas, fue normal. Por CF observamos GPs normales, defecto severo de secreción de P-selectina de los gránulos α (Fig. 1A), niveles de FVW reducidos (Fig. 1B), y defecto moderado de liberación de CD63 (Fig. 1C). La ME-C confirmó el defecto de gránulos α en el paciente (Fig. 2A), frente al número normal de gránulos d por ME-WM (Fig. 2B). La IF-FSP demostró deficiencia selectiva de proteínas de los gránulos α (CD62p, FVW, trombospondina) (Fig. 2C). **Conclusiones:** Un estudio plaquetario especializado permite el diagnóstico definitivo de SPG en este paciente, y la re-clasificación de la nueva mutación c.7978del en *NBEAL2* como probablemente patogénica/patogénica.





SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

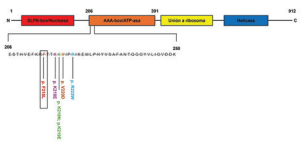
CO-262

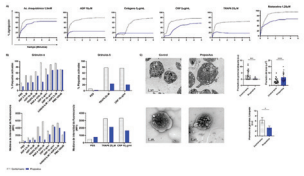
IDENTIFICACIÓN DEL PRIMER CASO EN ESPAÑA DE TROMBOCITOPENIA ASOCIADA A SLFN14

Díaz Ajenjo, L (1); Marín-quílez, A (3); Lama-villanueva, A (2); García-jaén, P (4); Prieto-carro, MC (4); Zamora-cánovas, A (3); Hernández-rivas, JM (4); Benito, R (2); González-porras, JR (4); Rivera, J (3); Bastida, JM (4)

(1)Centro de Investigación del Cáncer/Universidad de Salamanca/Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca; (2)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (4)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias (THs) son un grupo de enfermedades raras causadas por alteraciones moleculares en hasta unos 40 genes distintos involucrados en la megacariopoyesis y trombopoyesis. Una de las THs menos comunes es la trombocitopenia relacionada con *SLFN14* (SLFN14-RT). Hasta la fecha, se han descrito solo 6 familias no relacionadas con *SLFN14-RT*, portadoras de 5 variantes patógenicas concentradas en el dominio ATP-asa de la proteína SLFN14 (Figura 1). **Objetivo:** Caracterización clínica, funcional y molecular de una paciente con sangrado excesivo y trombocitopenia moderada de causa desconocida. **Material:** Mujer de 70 años referida a nuestra unidad por trombocitopenia leve-moderada de larga evolución asociada a sangrado excesivo (Tabla 1). La clínica hemorrágica se evaluó con la escala ISTH-BAT. Las pruebas de laboratorio realizadas incluyeron: hemograma, frotis de sangre periférica, agregometría de transmisión de luz (LTA), citometría de flujo (CMF) para análisis de la expresión de glicoproteínas (GP) de membrana y activación plaquetaria, microscopía electrónica (ME), secuenciación de un panel de genes personalizado (TGP) y niveles de expresión de la proteína SLFN14 mediante western-blot (WB). **Resultados:** La paciente presentaba un fenotipo hemorrágico grave (BS=13) y macrotrombocitopenia (Plaquetas=74x10^9/L con VPM=14,5fL) de larga evolución (Tabla 1). En el frotis de sangre periférica se observó un 59% de plaquetas gigantes, así como un menor recuento plaquetario. La LTA mostró agregación reducida con colágeno 5µg/mL, ADP 10µM y TRAP6 25µM (Figura 2). Mediante CMF detectamos un tamaño plaquetario aumentado (FSC-A del 201% vs. control), sobreexpresión de GPs en relación con el tamaño plaquetario, y una alteración de la activación plaquetaria y de la secreción de gránulos α y densos tras la estimulación con todos los agonistas (Figura 2). La microscopía electrónica confirmó el tamaño plaquetario aumentado y la reducción significativa del contenido granular, especialmente de los gránulos δ (Figura 2). El estudio molecular identificó una nueva variante (c.643T>C; p. Phe215Leu) en el exón 3 de *SLFN14* (NM_001129820.2), clasificada como variante de significado incierto. Finalmente, el WB mostró una reducción significativa en los niveles de SLFN14 con respecto a controles, lo que indica un efecto dominante negativo de la variante. **Conclusiones:** Describimos el primer caso identificado en España de una nueva variante en el gen *SLFN14*, localizada en el dominio ATPasa de la proteína, responsable de un fenotipo de sangrado grave, acompañado de macrotrombocitopenia moderada y disfunción plaquetaria significativa.





Paciente	I. 1
Edad (años)	70
Sexo	Femenino
Escala de Sangrado (ISTH-BAT score)	Hematomas (2), sangrado tras heridas pequeñas (1), menorragia (4, histerectomía), cavidad oral (1), sangrado tras extracciones dentales (3), postparto (2, ferroterapia) (BS=13)
Plaquetas (N. 150 - 450 x 10^9/L)	74
VPM (fL) (N. 7.2 - 11.1 fL)	14,5
IPF (%) (N. 0 - 5%)	14,9
Plaquetas en Frotis de Sangre Periférica (Normales, diámetro <3µmM; grandes, diámetro 3-4µM; gigantes >4µM)	Normales: 7% Grandes: 34% Gigantes: 59%

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

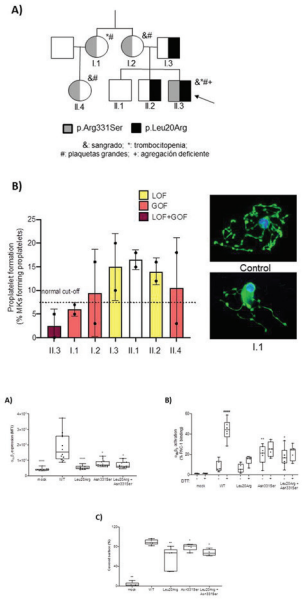
CO-263

LA COMBINACIÓN DE DOS VARIANTES GENÉTICAS EN ITGB3, UNA DE GANANCIA Y OTRA DE PÉRDIDA DE FUNCIÓN, CAUSA UNA FORMA INFRECUENTE DE TROMBASTENIA DE GLANZMANN

Zamora Canovas, A (1); Arndt, N (3); Falcinelli, E (3); Sánchez Fuentes, A (2); Marín Quílez, A (2); Nieto Hernández, MDM (4); Gómez González, PL (5); Lozano Almela, ML (5); Bastida, JM (6); Gresele, P (3); Bury, L (7); Rivera Pozo, J (8)

(1)CENTRO REGIONAL DE HEMODONACION; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ISCIII-CIBERER, Murcia, Spain; (3)Department of Medicine and Surgery, Section of Internal and Cardiovascular Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Jaen, Jaén, Spain; (5)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ISCIII-CIBERER, Murcia, Spain.; (6)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España On beh; (7)Department of Medicine and Surgery, Section of Internal and Cardiovascular Medicine, University of Perugia, Perugia, Italy. Comparte autoría seniour con José Rivera; (8)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, ISCIII-CIBERER, Murcia, Spain. On behalf of Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias

Introducción: La trombastenia de Glanzmann (TG) es un trastorno plaquetario congénito (TPC) autosómico recesivo, causado por variantes de pérdida de función (LOF) en ITGA2B o ITGB3, y caracterizado por reducida expresión o función de αIIbβ3 con recuento plaquetario normal. Excepcionalmente, variantes dominantes de ganancia de función (GOF) en estos genes causan un fenotipo de GT pero con macrotrombocitopenia. **Objetivo:** Desvelar los mecanismos subyacentes en un caso de TG, portador de una variante GOF y de una LOF en *ITGB3*. **Material:** En el paciente, familiares y controles, evaluamos el hemograma, expresión de glicoproteínas (GPs), agregación, activación y secreción plaquetaria. Analizamos el ADN por secuenciación de alto rendimiento (HTS) de ≈100 genes. Las mutaciones candidatas se expresaron en células CHO y analizamos su efecto en la expresión y activación de αIIbβ3, la extensión (spreading) y agregación celular. También valoramos la diferenciación de megacariocitos (MKs) y la formación de proplaquetas en cultivos de células CD34+ del paciente. **Resultados:** Un niño de 2 años fue referido al proyecto de TPC del GEAPC por presentar, desde el nacimiento, macrotrombocitopenia (80.000-120.000/µl) y sangrado (equimosis, epistaxis, hematomas, hemangioma parietal; ISTH-BAT=8). Su madre, tía y prima maternas tenían antecedentes hemorrágicos (ISTH-BAT=8, 11 y 8) (Fig 1A). Sus plaquetas mostraron ausencia selectiva de αIIbβ3 (otras GPs normales), falta de agregación con agonistas excepto ristocetina, reducción severa de unión de fibrinógeno, y secreción granular normal. Identificamos dos variantes heterocigotas en *ITGB3*: c.59T>G[p.Leu20Arg] y c.992A>G[p.Asn331Ser]. Los familiares portadores de p.Asn331Ser tenían cifras bajas de plaquetas de tamaño aumentado. Los MKs de los portadores de p.Asn331Ser, mostraban una menor formación de plaquetas y unión de fibrinógeno (Fig 1B). En células CHO, la variante p.Leu20Arg, que afecta al péptido señal de β3, se asocia a reducción significativa de αIIbβ3 (Fig. 1A) y deterioro de la activación de αIIbβ3, y de la extensión y agregación celular. La variante p.Asn331Ser causó activación constitutiva de αIIbβ3, demostrable mediante unión de PAC-1 a células en reposo, además de expresión reducida de αIIbβ3 (Fig. 2B), *spreading* celular defectuoso, y agregación aumentada (Fig. 2C), en consonancia con la activación constitutiva de αIIbβ3 **Conclusiones:** La co-herencia de las variantes p.Asn331Ser (GOF) y p.Leu-20Arg (LOF) en *ITGB3* ocasiona un fenotipo clínico parecido a la TG tipo I pero asociado a macrotrombocitopenia. La variante p.Leu20Arg provoca la degradación del receptor, mientras que p.Asn331Ser induce su internalización.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-264

PERFIL HLA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON TROMBOCITOPENIA INMUNE: COMPARACIÓN CON INDIVIDUOS SANOS E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS

Sebastián Pérez, E (1); Molina Cabrera, YL (2); González De Pablo, P (2); Moreno Hidalgo, MA (3); Vicario, J (3); Sanz Rupérez, A (1); De La Cruz Benito, A (1); Galán Codesal, A (1); Zubicaray Salegui, J (1); Santiesteban Rodríguez, N (2); López De Hontanar Torres, G (1); Sevilla Navarro, J (1)

(1)Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (2)Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús; (3)Centro de Transfusión de la Comunidad de Madrid

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) es un trastorno autoinmune caracterizado por un recuento bajo de plaquetas (<100×10^9/L), causado principalmente por la destrucción plaquetaria en el bazo mediada por autoanticuerpos. Los factores genéticos y ambientales pueden influir en el desarrollo de enfermedades autoinmunes, y los genes del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA) juegan un papel clave en la regulación inmune. El HLA ha sido estudiado como biomarcador en la PTI, pero los hallazgos son inconsistentes por limitaciones estadísticas y variabilidad poblacional. Además, los estudios son escasos en población pediátrica. **Objetivo:** 1. Evaluar el HLA en pacientes pediátricos con PTI y controles sanos para determinar su papel en la susceptibilidad a la PTI. 2. Analizar la asociación del HLA con el pronóstico de la PTI (recuperación y cronicidad). **Material:** Realizamos un estudio observacional, prospectivo y transversal con 128 pacientes pediátricos con PTI primaria de etnia caucásica, y un grupo control de 929 individuos sanos. La mediana de edad de los pacientes fue de 5,83 años (63 varones y 65 mujeres). El tipaje HLA se realizó utilizando la tecnología Luminex (LIFECODES HLA SSO). **Resultados:** El alelo DRB1*13 fue más frecuente en controles sanos, sugiriendo un posible efecto protector, mientras que los alelos DRB1*01, DRB1*14

y DQB1*05 se asociaron con mayor riesgo de PTI (p<0,05) (Figura 1). En términos pronósticos, los alelos A*26 y DQB1*02 se correlacionaron con menor probabilidad de recuperación (p<0,05). En recuperación temprana (≤3 meses), los alelos A*32, DR*11, y los supertipos A*01 y B*62 favorecieron la recuperación, mientras que el supertipo A*02 se asoció con menor probabilidad de recuperación en este periodo. Además, los pacientes con el supertipo A*01 presentaron menor probabilidad de cronificación, mientras que el alelo C*04 se asoció con mayor probabilidad de evolución a PTI crónica (p<0,05) (Tabla2). **Conclusiones:** Nuestros resultados destacan el tipaje HLA como herramienta diagnóstica y pronóstica en PTI pediátrica. En particular, el alelo HLA-A*32, incluido dentro del supertipo A*01, mostró una asociación significativa con una mayor probabilidad de recuperación temprana. Además, el supertipo A*01 se asoció tanto con una mayor probabilidad de recuperación en los 3 primeros meses como con una menor probabilidad de cronificación. Estos hallazgos podrían ayudar a personalizar el seguimiento y tratamiento de nuestros pacientes. Sin embargo, se requieren estudios adicionales con un mayor número de pacientes, así como un metanálisis para confirmar estas asociaciones y su relevancia clínica.

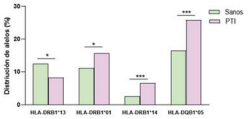


Figura 1. Comparación de la distribución de alelos entre los individuos sanos y los pacientes con PTI. Los alelos HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*14 y HLA-DQB1*05 muestran una mayor frecuencia en pacientes con PTI, mientras que HLA-DRB1*13 fue más prevalente en individuos sanos. *p < 0.05, ***p < 0.001.

Tabla 1. Características clínico-biológicas de pacientes con PTI durante la recolección de muestras (n=128)

Variable	% (n) de pacientes
Edad al diagnóstico, mediana (rango)	5,83 (2,57– 10,89)
Género	
Varón	49,2 (63)
Mujer	50,8 (65)
Recuperación	78,1 (100)
En fase aguda	45 (45)
En fase persistente	26 (26)
En fase crónica	29 (29)

Tabla 2. Alelos o supertipos HLA relacionados con el pronóstico de la PTI.

ESTUDIO	ALELO O SUPERTIPO	Pacientes NO recuperados / crónicos	Pacientes SÍ recuperados / crónicos	P valor	ODD RATIO	INTERPRETACION
PRONÓSTICO DE RECUPERACIÓN	HLA-A*26	17,9%	4%	p=0,011	5,19 (IC 95% 1,09–32,77)	Menor probabilidad de recuperación
	HLA-DQB*02	53,6%	32%	p=0,036	2,42 (IC 95% 0,17 – 5,96)	Menor probabilidad de recuperación
PRONÓSTICO DE RECUPERACIÓN (≤ 3 meses)	HLA-A*32	2,4%	15,6%	p=0,005	7,46 (IC 95% 1,48 – 37,63)	Mayor probabilidad de recuperación
	HLA-DR*11	15,7%	35,6%	p=0,01	2,97 (IC 95% 1,27 – 6,95)	Mayor probabilidad de recuperación
	SUPERTIPO A*01	34,9%	57,8%	p=0,013	2,54 (IC 95% 1,21 – 5,36)	Mayor probabilidad de recuperación
	SUPERTIPO B*62	53%	33,3%	p=0,033	0,44 (IC 95% 0,19 – 0,93)	Menor probabilidad de recuperación
	SUPERTIPO B*52	3,6%	13,3%	p=0,04	4,13 (IC 95% 0,87 – 17,28)	Mayor probabilidad de recuperación
PRONÓSTICO DE CRONIFICACIÓN	HLA-C*04	15,9%	33,3%	p=0,019	2,71 (IC 95% 1,06 – 6,31)	Mayor probabilidad de cronificación
	SUPERTIPO A*01	59,6%	31,4%	p=0,031	0,446 (IC 95% 0,21 – 0,94)	Menor probabilidad de cronificación

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-265

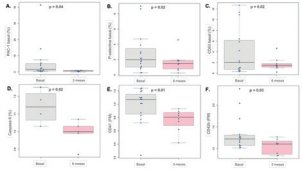
PERFIL CLÍNICO Y CARACTERÍSTICAS PLAQUETARIAS DE PACIENTES CON PTI EN TRATAMIENTO CON FOSTAMATINIB

Mendoza Martínez, A (1); Hernández Arriaza, M (2); Monzón Manzano, E (2); Acuña Butta, P (2); García Arias-salgado, E (2); Martín De Bustamante González-iglesias, J (2); Rivas Pollmar, M (2); García Pérez, E (2); Martín Salces, M (2); Gutiérrez Alvariño, M (2); Jiménez Yuste, V (2); Kapur, R (3); Butta Coll, N (2); Álvarez Román, M (2)

(1)hospital universitario la paz; (2)Hospital Universitario La Paz; (3)Department of Experimental Immunohematology, Sanquin Research, and Landsteiner Laboratory, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, The Netherlands

Introducción: Fostamatinib es una opción terapéutica en trombocitopenia inmune (PTI) con un 40% de respuestas. La pérdida de ácido siálico o la apoptosis plaquetaria se han relacionado con la refractariedad al tratamiento en PTI; aunque aún no hay datos sobre su papel con fostamatinib. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridaddel fostamatinib, así como si existe algún factor que impacte sobre la respuesta. **Material:** Se han incluido pacientes con PTIque iniciaron fostamatinib en el Hospital La Paz entre 2022 y 2025. Se evaluaron características plaquetarias antes del inicio de fostamatinib, mediante el estudio por citometría de flujo de marcadores de activación plaquetaria (del receptor de fibrinógeno por la unión de PAC-1, de P-selectina basal e inducida por TRAP y ADP, y de CD63 basal e inducido por TRAP); la expresión del receptor de fibrinógeno (CD41/CD61) y del factor de von Willebrand (CD42a/CD42b); las caspasas-3/-7,-8 y -9 activas; y la pérdida de ácido siálico (por la unión de RCA a residuos de galactosa). En suero se determinaron los anticuerpos anti-glicoproteína (GP) plaquetaria con el test MAIPA. En un subgrupo de pacientes se estudiaron a los 3 y 6 meses de fostamatinib o tras su finalización. Los resultados se expresaron como el cociente entre los valores de cada paciente y la media de un grupo de controles sanos analizados simultáneamente. El análisis estadístico se realizó con los paquetes IBM SPSS (versión 21) y R-studio (versión 3.0.1). **Resultados:** Se incluyeron 30 pacientes, con una edad media de 5621 años y un 50% de mujeres. La mediana de líneas de tratamiento previas fue de 3 (rango intercuartílico-RIQ 2.25). La respuesta al tratamiento resultó del 85.7% (n=28, dos pacientes no evaluables por suspensión precoz por toxicidad), con 3 meses de mediana de tiempo hasta la misma. El 32.1% de los pacientes (n=9) no presentaron respuesta o recayeron. El 83.3% recibieron tratamiento concomitante asociado al fostamatinib. En la Figura 1 se recogen las características clínicas de los pacientes, con el número de líneas previas, la ausencia de respuesta a otros tratamientos y a agonistas del receptor de TPO (AR-TPO) asociados con menor respuesta. El 40% presentaron efectos adversos, la mayoría neutropenia, seguido de diarrea e hipertensión arterial. Tres pacientes (uno de ellos esplenectomizado) habían presentado un evento tromboembólico previo mientras se econtraban con AR-TPO. No se describió ninguna trombosis con fostamatinib. En 19 pacientes se estudiaron anticuerpos anti-GP, con 57.9% de positividad (26.3% anti-GPIIb/IIIa, 47.4% anti-GPV y 57.9% anti-GPIb/IX). Se estudiaron características plaquetarias en 27 pacientes, sin asociación de la respuesta con ninguna de las características ni con la positividad de anticuerpos anti-GP. Se compararon características plaquetarias basales y post-tratamiento con fostamatinib en 16 pacientes, con una reducción en la exposición de PAC-1 basal, P-selectina basal, CD63 basal, CD41, CD42b y en la actividad de caspasa-8 en las plaquetas de los pacientes tras tratamiento con fostamatinib (Figura 2). **Conclusiones:** Nuestros resultados confirman el papel del fostamatinib en PTI en combinación con otros agentes y en líneas precoces de tratamiento para mejorar la respuesta, y parece reducir la apoptosis plaquetaria, relacionado con la refractariedad en PTI. La disminución de la apoptosis plaquetaria y de la activación de los receptores de fibrinógeno y factor de von Willebrand objetivadas refleja su perfil favorable en cuanto al riesgo trombótico.

	Todos (n=30)	Respuesta* (n=19)	No respuesta o recaída (n=9)	p
Edad (años), media +/- DT	55.60 +/- 20.89	50.84 +/- 23.20	63.00 +/- 13.69	0.096
Comorbilidad asociada*, n (%)	21 (70%)	14 (73.7%)	6 (66.7%)	0.516
PTI secundaria, n (%)	4 (13.3%)	3 (15.8%)	1 (11.1%)	0.615
Número de líneas previas de tratamiento, media +/- DT	3.57 +/- 1.59	3.16 +/- 1.64	4.45 +/- 1.33	**0.013**
Respuesta a otros tratamientos*, n (%)	24 (80%)	17 (89.5%)	5 (55.6%)	**0.041**
Respuesta a corticoides, n (%)	10 (33.3%)	6 (31.6%)	3 (33.3%)	0.626
Respuesta a IGIV, n (%)	17 (68%)	10 (71.4%)	6 (66.7%)	0.582
Respuesta a AR-TPO, n (%)	19 (67.9%)	14 (82.4%)	3 (33.3%)	**0.020**
Respuesta a rituximab, n (%)	4 (25%)	2 (28.6%)	1 (12.5%)	0.446
Respuesta a esplenectomía, n (%)	3 (50%)	1 (100%)	2 (40%)	0.500
Tratamiento concomitante, n (%)	25 (83.3%)	14 (73.7%)	9 (100%)	0.116



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-266

LA HETEROGENEIDAD DEL SÍNDROME DE HERMANSKY-PUDLAK

Oliveira, M (1); Monteiro, C (2); Coutinho, M (1); Costa, L (3); Fonseca Dias, F (1); Santos, R (2); Gonçalves, AR (2); Lau, C (4); Cruz, E (1); Morais, S (1)

(1)Unidade de Trombose e Hemostase, Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António; (2)Unidade de Genética Molecular, Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães (CGMJM), Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António; (3)Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de São João, Unidade Local de Saúde de São João; (4)Unidade de Diagnóstico Hematológico Margarida Lima, Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António

Introducción: El síndrome de Hermansky-Pudlak (SHP) es un grupo de trastornos congénitos raros y multisistémicos causados por defectos en la biogé-

nesis de lisosomas y orgánulos relacionados. La sospecha clínica suele surgir ante la presencia de albinismo oculocutáneo (AOC) y diátesis hemorrágica. Como condición autosómica recesiva, el diagnóstico se confirma mediante la identificación de variantes patogénicas bialélicas en uno de los 11 genes conocidos asociados al SHP, lo que también permite su subtipificación. **Objetivo:** Caracterizar la diversidad genética y fenotípica de una población de pacientes con síndrome de Hermansky-Pudlak del norte de Portugal. **Material:** El estudio incluyó a 12 pacientes de nueve familias (tres consanguíneas y seis no consanguíneas) del norte de Portugal. Los síntomas hemorrágicos se evaluaron mediante la puntuación ISTH-BAT. La función plaquetaria se analizó mediante el tiempo de oclusión (TO), respuestas de agregación y aglutinación plaquetarias, liberación de ATP y contenido de gránulos densos mediante microscopía electrónica (ME). Se realizó secuenciación de alto rendimiento (SAR) usando un panel de 92 genes. Las variantes identificadas se clasificaron siguiendo las directrices de la ACMG. **Resultados:** Todos los pacientes (4 varones/8 mujeres; edad mediana 18 años, rango 1–70) presentaron AOC confirmado, baja agudeza visual, y disfunción plaquetaria — caracterizada por agregación deficiente, liberación reducida de ATP y ausencia o disminución de gránulos densos. La puntuación ISTH-BAT mediana fue 8 (rango 6–22). El diagnóstico molecular reveló una variante *nonsense* en homocigosis en *DTNBP1* en 3 familias no relacionadas; una *frameshift duplication* en homocigosis en *HPS6*; una variante *nonsense* en homocigosis en *HPS6*; una deleción *frameshift* en homocigosis en *HPS1;*una deleción del exón 1 en *HPS3*, similar a la variante de Puerto Rico; dos casos de heterocigosidad compuesta: una familia con una variante *nonsense* y una variante *frameshift* en *HPS3* y otra con dos variantes *missense* en heterocigotia en *HPS1* y *HPS3*; (Tabla 1). **Conclusiones:** La gran heterogeneidad genética detectada en un único centro sugiere, al menos para la región norte de Portugal, una prevalencia mucho mayor de la que se ha reportado. El hallazgo de la variante c.307C>T en el gen DTNBP1 en tres familias no relacionadas apunta hacia un posible efecto fundador. El individuo con variantes en *HPS1* y *HPS3*, que presenta un fenotipo hemorrágico y mucocutáneo marcado, representa un caso inédito de síndrome de Hermansky-Pudlak digenética, evidenciando la complejidad genética de esta patología.

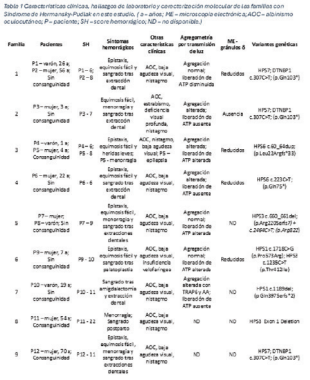


Tabla 1 Características clínicas, hallazgos de laboratorio y caracterización molecular de las familias con Síndrome de Hermansky-Pudlak en este estudio. (a – años; ME – microscopía electrónica; AOC – albinismo oculocutáneo; P– paciente; SH – score hemorrágico; ND – no disponible.)

Familia	Pacientes	SH	Síntomas hemorrágicos	Otras características clínicas	Agregometría por transmisión con dal tal	NR – gránulos δ	Variantes genéticas
1	P1 – varón, 28 a; P2 – mujer, 50 a; Sin consanguinidad	P1 – 9; P2 – 8	Epistaxis, equimosis fácil y sangrado tras extracción dental	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	Agregación normal; liberación de ATP disminuida	Reducidos	HPS7; DTNBP1 c.307C>T; (p.Gln103*)
2	P3 – mujer, 5 a; Sin consanguinidad	P3 – 7	Equimosis fácil, menorragia y sangrado tras extracción dental	AOC, estrabismo, deficiencia visual profunda, nistagmo	Agregación ahorada; liberación de ATP ausente	Ausencia	HPS7; DTNBP1 c.307C>T; (p.Gln103*)
3	P4 – varón, 3 a; P5 – mujer, 6 a; Consanguinidad	P4 – 8; P5 – 8	Epistaxis, equimosis fácil y hemat as leves; P5 – menorragia	AOC, nistagmo, baja agudeza visual; P5 – ectopia	Agregación ahorada; liberación de ATP ahorada	Reducidos	HPS6 c.60_64dup; (p.Leu23Argfs*33)
4	P6 – mujer, 22 a; Sin consanguinidad	P6 – 8	Epistaxis, equimosis fácil y sangrado tras extracción dental	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	Agregación ahorada; liberación de ATP ausente	Reducidos	HPS6 c.331C>T; (p.Gln75*)
5	P7 – mujer; P8 – varón; Sin consanguinidad	P7 – 9	Epistaxis, equimosis fácil, menorragia y sangrado tras extracciones dentales	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	Agregación normal; liberación de ATP ahorada	NO	HPS3 c.650_651del; (p.Arg220Serfs*7 + c.2446C>T; (p.Arg822*)
6	P9 – mujer, 7 a; Sin consanguinidad	P9 - 10	Epistaxis, equimosis fácil y sangrado tras apendicectomía	AOC, baja agudeza visual, insuficiencia valvular mitral	Agregación normal; liberación de ATP ahorada	Reducidos	HPS1 c.171_ICS+1 (n.Pro57Leufs); HPS1 c.1138C>T; (p.Thr412Ile)
7	P10 – varón, 23 a; Sin consanguinidad	P10 - 11	Sangrado tras amigdalectomía y extracción dental	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	Agregación ahorada con TRAP6 y AA; liberación de ATP ausente	NO	HPS1 c.1189del; (p.Gln397Serfs*2)
8	P11 – mujer, 54 a; Consanguinidad	P11 - 22	Menorragia; Sangrado posparto	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	ND	NO	HPS6 Exon 1 Deletion
9	P12 – mujer, 70 a; Consanguinidad	P12 - 11	Epistaxis, equimosis fácil, menorragia y sangrado tras extracciones dentales	AOC, baja agudeza visual, nistagmo	ND	NO	HPS7; DTNBP1 c.307C>T; (p.Gln103*)

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-267

PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA ADQUIRIDA, MÁS ALLÁ DEL DIAGNÓSTICO COMÚN

Berigüete Mora, P (1); Castro González, O (3); Artés González, S (4); Gordillo Fernández, M (5); Carrasco Agun, M (6); Sánchez Gómez, C (7); Pérez Uria, P (7); Gómez Martín, L (2); Pérez Ortega, A (8); Baena Cubero, A (9); López Del Amo, R (2); Moreno Carracedo, M (2); Gómez álvarez, M (2); Ropero Gradilla, P (2); González Fernández, F (2); Benavente Cuesta, C (2); Martínez Nieto, J (2)

(1)Hospital Universitario Clínico San Carlos Madrid; (2)Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España; (3)Hospital Universitario Central de Asturias, Asturias, España; (4)Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, España; (5)Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España; (6)Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España; (7)Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España; (8)Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España; (9)Hospital Universitario de Jaén, Jaén, España

Introducción: La púrpura trombótica trombocitopénica adquirida (PTTa) es una microangiopatía trombótica (MAT), caracterizada por hemólisis microangiopática, trombocitopenia y trombosis de pequeño vaso. Se produce por déficit de la actividad de ADAMTS13. Su mortalidad sin tratamiento es del 90%, por lo que es crucial establecer rápidamente la sospecha diagnóstica e iniciar tratamiento de forma precoz. Hoy en día, el tratamiento estándar lo constituyen los recambios plasmáticos, la inmunosupresión y el caplacizumab. **Objetivo:** Hemos seleccionado cinco casos de PTTa atípicos en cuanto a su presentación, a partir de una cohorte extensa de pacientes con MAT, con el objetivo de concienciar sobre la variabilidad de esta enfermedad en su debut. **Material:** Desde el año 2011 hemos realizado la actividad de ADAMTS13 en 1910 debuts de MAT para más de 70 centros distintos. De ellos, 283 pacientes tuvieron un diagnóstico final de PTTa (actividad <5% ó <10% con inhibidor positivo). Se excluyeron las PTT congénitas confirmadas. Los casos seleccionados son representativos de situaciones relativamente comunes donde el solicitante del estudio no esperaba un diagnóstico de PTT. **Resultados:** En la tabla 1 hemos recopilado las características típicas del conjunto de casos de PTTa (n=283). En la tabla 2 se recogen los datos de los 5 pacientes seleccionados. La PTTa suele producirse en la 4º década de la vida, pero el debut puede darse incluso en nonagenarios (*caso #1*). Las PTTs típicamente debutan con trombopenia grave y anemia. No obstante, algunos casos pueden presentarse inicialmente sin anemia y ser catalogados erróneamente como PTI (*caso #2*). En más del 50% de los casos, la PTT es idiopática. Sin embargo, no siempre es así. Esta enfermedad puede ocurrir en pacientes complejos a nivel clínico (*caso #3*) que presentan varias características simultáneamente que no suelen asociarse con la PTTa (pancreatitis e insuficiencia renal aguda en paciente cirrótico). Por último, los *casos #4 y #5* muestran que tener un tumor avanzado o una enfermedad autoinmune respectivamente no descarta la PTTa. **Conclusiones:** La actividad de ADAMTS13 debe realizarse en cualquier caso de MAT para confirmar o descartar el diagnóstico de PTT. Tan solo los casos #1 y #5 mostraban una alta probabilidad de ser PTT por los scores que se usan en esta enfermedad. Con nuestro estudio, aportamos evidencia para establecer de forma precoz la sospecha de una de las pocas emergencias hematológicas que existen. Dado que se trata de una enfermedad poco prevalente, es importante que los centros de referencia reporten su experiencia clínica para su mejor reconocimiento incluso en casos atípicos.



Tabla 1. Características típicas de los pacientes con debut de PTT adquirida (n=283)

Sexo	Antecedentes	Edad (años)	Hemoglobina (g/dL)	Plaquetas (x 10^9/L)	Creatinina (mg/dL)	Clínica	Actividad de ADAMTS13 (%)	Inhibidor
M: 180 (37%) H: 94 (33%)	Hepatitis n =34 (12% de los casos)	49 (37-60)	9 (6,9)	11 (8-17)	1,14 (42,81)	Clínica neurológica: 144 (50%) Afectación renal: 85 (34%)	5,2 (0-26,7)	SI: 32 (11,3%) n: 103 (36,7%) n: 119 (47,8%)

*Hombres/mujeres y frecuencias a partir de datos al debut de 283 pacientes.
**Abreviaturas. M: mujer; H: hombre; SI: inhibidor negativo, n: inhibidor positivo; n+: inhibidor positivo a alta titulo.

Tabla 2. Características de los pacientes seleccionados con un debut atípico de PTT adquirida

Caso	Sexo	Antecedentes	Edad (años)	Hb (g/dL)	Plaquetas (x 10^9 /L)	Creatinina (mg/dL)	Clínica	Actividad de ADAMTS13	Inh	Probabilidad (Score)	Interés
#1	M	Sin antecedentes de interés	83	7	10	0,7	afectación neurológica (ACVA)	0%	++	Alta Fisémio =8 French =7	3,2% de las PTT+ debutan con más de 80 años
#2	M	Sospecha de PTI en los diagnosis	29	13,1	55	0,87	Sin clínica asociada Hematoma/hematoma cutáneo	0,4%	++	Intermedia Fisémio =3 French =3	7,2% de las PTT+ debutan sin anemia
#3	H	Cirrosis	61	12,5	7	2,7	Deterioro de la insuficiencia renal aguda IRA	0%	+	Alta Fisémio =5 French =5	11,4% de las NO PTT de pacientes cirróticos son PTTa
#4	H	Adenocarcinoma pulmonar (cerebral, diseminado, hepático y medular)	64	7,8	11	0,91	afectación neurológica (cefalea, disartria, mareos)	0%	++	Intermedia Fisémio =3 French =3	3,2% de las NO PTT+ asociadas a tumor son PTTa
#5	M	Lupus eritematoso sistémico	35	7	7	1,49	Síndrome anémico	0%	+	Alta Fisémio =8 French =7	26,8% de las NO PTT+ asociadas a LES son PTTa

*Abreviaturas M: mujer; H: hombre; PTT: púrpura trombocitopénica idiopática; IRA: insuficiencia renal aguda; Inh: inhibidor; +: inhibidor positivo (≥0,5 unidades Bethesda); ++: inhibidor de alta titulación (≥5 unidades Bethesda); LES: lupus eritematoso sistémico; ACVA: accidente cerebrovascular isquémico.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-268

BIOMARCADORES DE NETOSIS COMO PREDICTORES DE TOXICIDAD EN PACIENTES TRATADOS CON CÉLULAS CAR-T

Fernández-arias, C (1); Marcos Jubilar, M (1); Panizo Inogés, M (1); Vázquez-puerta, C (2); González-porras, JR (2); Ibáñez Lacalle, M (1); Queralt Rodrigo, A (1); Carrasco Agún, M (1); Conde Espinosa, C (1); Villacrés Martínez, MB (1); Elizalde Garcia, P (1); Huerga Domínguez, S (1); Alfonso Piérola, A (1); Rodríguez Otero, P (1); Villar Fernández, S (1); Canales Albendea, MA (1); Rifon Roca, JJ (1); Próspero Cardoso, F (1); Páramo Fernández, JA (1); Orbe Lopategui, J (1); Lecumberri Villamediana, R (1)

(1)Clínica Universidad de Navarra; (2)Hospital Clínico Universitario de Salamanca

Introducción: La terapia con células CAR-T ha revolucionado el tratamiento de neoplasias hematológicas, siendo sus principales complicaciones el síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y la neurotoxicidad (ICANS). También se ha descrito el desarrollo de alteraciones hemostáticas. La NETosis, mecanismo de respuesta inmunitaria implicada en procesos inflamatorios y trombóticos, podría desempeñar un papel en su aparición. **Objetivo:** Caracterizar biomarcadores relacionados con NETosis evaluando su evolución temporal con el fin de determinar su potencial como predictores de toxicidad en pacientes tratados con células CAR-T. **Material:** Estudio prospectivo en pacientes adultos

con neoplasias hematológicas tratados con CAR-T anti-CD19 o anti-BCMA en dos centros. Se recogieron muestras en cuatro momentos: prelinfodepleción, preinfusión, 48h y 14 días postinfusión. En este estudio se analizaron niveles de elastasa, ADN circulante y P-selectina. Se evaluaron asociaciones con la aparición de ICANS, CRS y hemorragia mayor o clínicamente relevante en los 30 días postinfusión. **Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes (edad media 60 años; 65% varones), 29 con mieloma y 33 con patología linfoide B. Se registraron 20 (31%) CRS clínicamente significativos (grado ≥2), y 24 (26%) ICANS, con medianas de aparición en los días +3 y +6 postinfusión, respectivamente. Se registraron 8 episodios (13%) hemorrágicos (todos posteriores al día +14) y un único episodio trombótico (1,6%). Tras la linfodepleción se observó una disminución de los niveles de elastasa y p-selectina con una tendencia a aumentar en los controles posteriores, mientras que la concentración de ADN circulante apenas varía con el tiempo. Ningún biomarcador se relacionó con el riesgo de desarrollar CRS clínicamente relevante. En el análisis univariante, los niveles de ADN circulante fueron significativamente más altos en los pacientes que desarrollaron ICANS desde el momento de la prelinfodepleción hasta las 48h postinfusión (figura 1). También la elastasa en la muestra 48h mostró una asociación inversa con el riesgo de ICANS (figura 1). En el análisis multivariante, solo el ADN circulante medido a las 48h postinfusión se asociaba de forma independiente con el desarrollo de ICANS (OR 1,44 [IC95%: 1,03-1,86]; p< 0,001). El área bajo la curva ROC resultante fue 0.78 (figura 2). Los niveles de P-selectina en la prelinfodepleción y en el día +14 se asociaron de manera inversa con el riesgo de hemorragia, si bien este efecto no resultaba independiente del recuento de plaquetas. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos apoyan el potencial uso del ADN circulante como biomarcador predictivo de ICANS y su posible utilidad en la estratificación de riesgo y monitorización de pacientes tratados con terapia CART.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

CO-269

DESREGULACIÓN DEL SISTEMA COMPLEMENTO EN EL TRASPLANTE RENAL DE GRUPO SANGUÍNEO INCOMPATIBLE

Martinez-sanchez, J (1); Rodríguez, D (1); Molina, P (1); Guillén-olmos, E (1); Pino, M (1); Larque, AB (1); Banon-maneus, E (2); Lozano, M (1); Esforzado, N (1); Moncada, M (1); Moreno-castaño, AB (1); Palomo, M (1); Revuelta, I (1); Blasco, M (1); Diaz-ricart, M (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Introducción: El trasplante renal de donante vivo con grupo incompatible (ABO-iLKT) puede permitir ampliar la reserva de donantes vivos hasta un 30%, aunque existe un alto riesgo de rechazo debido a la presencia de anticuerpos dirigidos contra el grupo sanguíneo (isoaglutininas) y a la tasa de infección. **Objetivo:** El objetivo del estudio fue analizar la implicación del sistema complemento y del endotelio en la lesión inmunomediada y explorar *in vitro* el efecto de dos fármacos específicos. **Material:** Células endoteliales en cultivo fueron expuestas a plasma de pacientes ABO-iLKT (n=18), clasificados según los títulos de isoaglutininas (altos, A, ≥128; intermedios, I, 32-64; bajos, B, ≤16), para evaluar el depósito de C5b9. Las muestras fueron obtenidas antes (T1) y 48h después (T2) del trasplante. Para evaluar el efecto de los fármacos eculizumab y defibrotide, la muestra de plasma T2 fue incubada previamente (30min). La adhesión de C5b9 sobre célula endotelial fue analizada mediante inmunofluorescencia, calculada como el área cubierta respecto al área total analizada, y expresada como incremento (x) con respecto al depósito observado en respuesta a T1 **Resultados:** El grupo A mostró un aumento significativo del depósito de C5b9 tras la incubación con la muestra T2 (x1,4; p<0,01), que fue inhibido significativamente en presencia de eculizumab y defibrotide (x0,4 y x0,9; p<0,01, respectivamente). En el grupo I, observamos un incremento en T2 (x1,3), significativamente disminuido en respuesta a ambos fármacos (x0,5 eculizumab y x0,5 defibrotide; p<0,01). El grupo B presentó la misma tendencia, con niveles elevados del depósito de C5b9 en T2 (x1,3) y reducidos en presencia de eculizumab y defibrotide (x0,6; p<0,01 y x0,9; p<0,05, respectivamente). **Conclusiones:** Los resultados obtenidos indican que existe desregulación del sistema complemento en el trasplante renal de donante vivo con grupo incompatible. Asimismo, observamos una correlación entre el depósito de C5b9, complejo lítico de la fase terminal del complemento, con los niveles de isoaglutininas que, a su vez, están potencialmente relacionados con el riesgo de rechazo. Los fármacos evaluados son potenciales estrategias terapéuticas en el contexto de ABO-iLKT.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

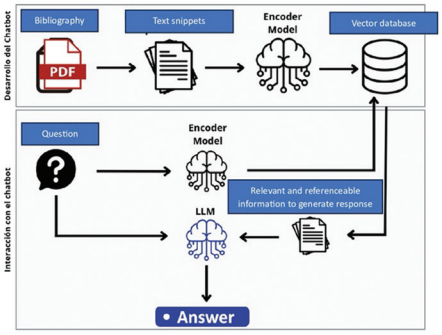
CO-270

TAOPE PROJECT: IA AL SERVICIO DE HEMATOLOGOS Y PACIENTES

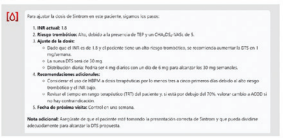
Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Perez, C (4); Mosquera Orgueira, A (5)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur,Vigo; (4)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (5)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

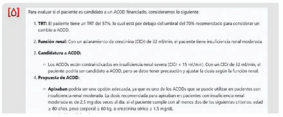
Introducción: En España hay más de un millón de personas que toman anticoagulantes en 2024, cifra que aumenta año a año por factores como envejecimiento poblacional o incremento de enfermedades cardiovasculares. La prevalencia de la FA en España se estima entre el 4-9% y aumenta con el aumento de la esperanza de vida. Presuponiendo que los pacientes efectúan, en media, 2 controles de INR por mes hablaríamos de 24*10e6 de controles anuales. En 2014 aproximadamente 25% de los pacientes efectuaban autocontrol domiciliario, si bien no hay datos en el momento actual. En Galicia, el control se efectúa con recurso al software PARMA (Werfen) con limitaciones conocidas como la rigidez de los algoritmos o falta de personalización. La IA generativa puede constituir una herramienta valiosa en la medicina y específicamente en la hematología (Van de Wyngaert et al. doi 10.1111/hae.14858). **Objetivo:** Desarrollo de un chatbot ultraespecializado para efectuar el control del TAO con AVK en pacientes ambulatorios, inicialmente de la red del SERGAS **Material:** Se desarrolla un chatbot dedicado específicamente a la realización del control del TAO con AVK empleando la tecnología LLM (Large Language Model) con generación asistida por recuperación (RAG)(Figura 1). Este chatbot es multilingüe. En una 1ª fase se procede a la selección bibliográfica y generación de prompts para validación del modelo. 2º Se genera la interfaz y se entrena el chatbot (fase actual, en curso y casi finalizada) 3º Prueba piloto en 4 centros de Salud de la red del Sergas y finalmente, implementación global en los centros de la red autonómica. **Resultados:** En este momento el chatbot se encuentra a punto de concluir la fase entrenamiento y ajuste de prompts, con su primera validación interna y a seguir, se iniciará la fase de prueba en vida real. Se adjuntan 2 ejemplos (Figuras 2 y 3): en el mismo, se procede a dar los datos de paciente, motivo de anticoagulación, fármaco anticoagulante usado y fecha del próximo control. Se le solicita, una vez que el TRT es < 65%, indique si es o no candidato a ACOD financiado y cual seria el indicado para finalmente proceder a la preparación del paciente de cara a una cirugía de cataratas 7 días más tarde. En el siguiente, se efectúa la pregunta en catalán en una paciente recién iniciada el tratamiento anticoagulante con Aldocumar 5 mg. El chatbot, como cualquier chatbot desarrollado por Código Rojo (https://codigorojo.tech/home/) también tiene función de voz e imagen. **Conclusiones:** Un chatbot especializado en el control del TAO con AVK podría ofrecer ventajas significativas sobre sistemas informáticos tradicionales como, por ejemplo, PARMA, especialmente en términos de accesibilidad (24/7), personalización, comunicación, eficiencia y reducción de costes. Sin embargo, es fundamental que se utilice como una herramienta complementaria y no como un sustituto de la atención médica.



Caso 4. Varon de 76 años, TAO con Sintrom 4 mg por TEP y FA NO VALVULAR CHADS-VASC 5. Ultimos controles: 1/12/2024 INR 2.3 DTS 28 mg. 30/12/2024 INR 1.7 DTS 29 mg 14/1/2025 INR 2.4 DTS 29 MG. 14/2/2025: INR 1.8. Peso del paciente 80 Kg. ¿Qué dosis propones y para cuando el proximo control?



Tiene un TRT de 57% ¿Sería candidato a ACOD financiado? Con un ClCr de 32 ml/min/m2, ¿Que ACOD le propondrías?



Va ser sometido a una cirugia de cataratas el 21/2/2025: que pauta de suspension y reinicio de TAO propones



Caso 4. En catalá



SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-271

EL ÍNDICE PRONÓSTICO NUTRICIONAL EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR

Pérez Laencina, M (1); Pineda Sánchez, M (3); Sánchez Salas, JA (2); Blázquez Soto, JA (2); Garcia Candel, F (2); Ramos Bratos, MP (4); Rivera-caravaca, JM (5); Marín Ortuño, F (4); Soler Espejo, E (6); Roldán Schilling, V (6)

(1)HCUVA; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (3)Facultad de Medicina, Universidad de Murcia.; (4)Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (5)Facultad de Enfermería, Universidad de Murcia.; (6)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia. Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB- Arrixaca), Murcia, España.

Introducción: El índice pronóstico nutricional (IPN) basado en la albúmina y los linfocitos, refleja el estado nutricional e inmunológico de los pacientes y se ha utilizado como biomarcador en distintas patologías inflamatorias. Dada la estrecha relación entre la fibrilación auricular (FA) y la respuesta inflamatoria sistémica y el estado nutricional, nos resulta interesante evaluar cómo influye el IPN en la estratificación del riesgo en los pacientes con FA anticoagulada. **Objetivo:** Evaluar la relación entre el IPN y los eventos adversos en pacientes con FA anticoagulada. **Material:** Incluimos a pacientes con FA que iniciaron tratamiento con antagonistas de la vitamina K (AVK) entre julio de 2016 y junio de 2018. Fueron clasificados en dos categorías de IPN: bajo (< 45) y alto (≥ 45). Se documentaron los eventos adversos primarios, incluyendo muerte cardiovascular, mortalidad por cualquier causa y evento clínico neto (ECN) formado por un evento combinado compuesto de ictus isquémico/accidente isquémico transitorio, hemorragia mayor y mortalidad por cualquier causa. El periodo de seguimiento tuvo una duración de 2 años. **Resultados:** La cohorte total estaba formada por 1.050 pacientes (51.5% mujeres, mediana de edad: 77 años). El IPN estuvo disponible en 694 pacientes que fueron los incluidos en el estudio, de los cuales 209 (30.1%) presentaban un IPN bajo y 485 (69.9%) un IPN alto. Las características clínicas basales y estratificación del IPN se detallan en la tabla 1. El grupo IPN bajo mostró mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, muerte por todas las causas y ECN (p < 0.001 para cada evento) (tabla 2). El análisis multivariado de Cox ajustado por factores de riesgo clásicos confirmó que un IPN bajo fue un factor independiente relacionado con mayor riesgo de muerte cardiovascular (aHR 2.48, IC 95% 1.20 - 5.15, p= 0.014), muerte por cualquier causa (aHR 1.92, IC 95% 1.21 - 3.04, p= 0.005) y ECN (aHR 1.78, IC 95% 1.23 - 2.56, p < 0.001). Las curvas de supervivencia Kaplan-Meier mostraron que los pacientes con IPN bajo presentaron una menor supervivencia libre de muerte cardiovascular, muerte por cualquier causa y ECN (log-rank, p < 0.001, para cada evento) (Figura 1). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes anticoagulados con FA, un IPN bajo se asoció a una mayor incidencia y un aumento significativo del riesgo de presentar eventos clínicos adversos como muerte cardiovascular, muerte por todas las causas y evento clínico neto definido por una combinación de ictus isquémico/AIT, hemorragia mayor y muerte por cualquier causa. A su vez, un IPN bajo demostró ser un factor pronóstico independiente a factores de riesgo clásicos de estos pacientes.

Tabla 1. Características clínicas basales y estratificación del IPN

Condiciones clínicas iniciales	IPN Bajo < 45 (N=209)	IPN Alto ≥ 45 (N=485)	p-valor
Demografía			
Edad (años), mediana (IQR)	74 (74-75)	74 (70-77)	0,001
Mujer, n (%)	114 (54.5)	259 (53.4)	0,782
Comorbilidades, n (%)			
Hipertensión	177 (84.7)	414 (85.4)	0.819
Diabetes mellitus	90 (43.1)	181 (37.3)	0.155
Insuficiencia cardiaca	93 (44.5)	99 (20.4)	<0.001
Historia de accidente cerebrovascular/AIT	48 (23.0)	73 (15.1)	0.012
Enfermedad vascular*	56 (26.8)	108 (22.3)	0.198
Insuficiencia renal	63 (30.1)	78 (16.1)	<0.001
Hipercolesterolemia	124 (59.3)	297 (61.2)	0.637
EPOC/SAHS	57 (27.3)	94 (19.4)	0.021
Historia de sangrado	40 (19.1)	86 (17.7)	0.659
Enfermedad hepática	23 (11.0)	29 (6.0)	0.021
Cáncer	36 (17.2)	79 (16.3)	0.787
Tabaquismo	34 (16.3)	77 (15.9)	0.897
Alcoholismo	22 (10.5)	33 (6.8)	0.096
Tratamiento asociado, n (%)			
Antiarrítmicos	20 (9.6)	62 (12.8)	0.229
Inhibidores ECA	58 (27.8)	116 (23.9)	0.285
ARA II	87 (41.6)	215 (44.3)	0.510
Bloqueadores canales de calcio	56 (26.8)	154 (31.8)	0.192
Betabloqueantes	145 (69.4)	345 (71.1)	0.641
Diuréticos	159 (76.1)	238 (49.1)	<0.001
Antiplemiantes	108 (51.7)	270 (55.7)	0.332
Agentes hipoglucemiantes orales	54 (25.8)	119 (24.5)	0.716
Insulina	27 (12.9)	40 (8.2)	0.056
Terapia antiplaquetaria	68 (32.5)	116 (23.9)	0.018
Aspirina únicamente	47 (22.5)	79 (16.3)	
Clopidogrel únicamente	11 (5.3)	22 (4.5)	
Doble terapia antiplaquetaria	6 (2.9)	9 (1.9)	

IPN = índice pronóstico nutricional; IQR = rango intercuartílico; AIT = accidente isquémico transitorio; EPOC/SAHS = enfermedad pulmonar obstructiva crónica/síndrome de apnea-hipopnea del sueño; inhibidores ECA = inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; ARA II = antagonistas de receptores de angiotensina II

Tabla 2. Tasa de incidencia y ratio de tasas de incidencia para los diferentes resultados

Eventos clínicos primarios	IPN Bajo (<45) (N = 209)		IPN Alto (≥45) (N = 495)		Bajo vs. Alto	
	N (%)	TI (IC 95%)	N (%)	TI (IC 95%)	IRR (IC 95%)	p-valor
Muerte cardiovascular	31 (14.8)	7.4 (5.1–10.5)	22 (4.5)	2.3 (1.4–3.4)	3.2 (1.9–5.6)	p <0.001
Muerte por todas las causas	24 (11.5)	5.7 (3.7–8.6)	18 (3.7)	1.9 (1.1–2.9)	3.0 (1.6–5.5)	p <0.001
Evento clínico neto	99 (47.4)	23.7 (19.3–28.9)	96 (19.8)	9.9 (8.0–12.1)	2.4 (1.8–3.2)	p <0.001

IPN = índice pronóstico nutricional; IC = intervalo confianza; IRR = razón de tasas de incidencia; TI = tasa de incidencia
*por 100 personas-año

Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los criterios principales

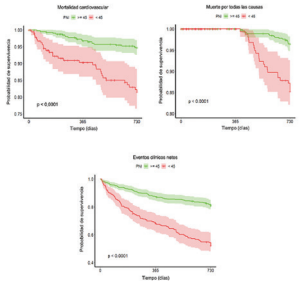


FIGURA 1 | Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los criterios de valoración principales. Línea roja = IPN bajo (< 45). Línea verde = IPN alto (≥ 45).

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-272

RIVAROXABÁN FRENTE A ENOXAPARINA EN TROMBOSIS VENOSA PEDIÁTRICA: EFECTIVIDAD, REVASCULARIZACIÓN, Y SEGURIDAD EN UN ENTORNO CLÍNICO REAL

Landwehr Lardelli, M (1); Landwehr Lardelli, M (2); Martín Carrizosa, A (2); Benitez Hidalgo, O (2); Artaza Miñana, G (2); Campoy Castaño, D (2); Manente, R (2); Camarillas Carmona, S (2); Serra Carrera, M (2); Méndez, J (2); Bosch Albareda, F (2); Olivera Sumire, P (2)

(1)Hospital Vall d´Hebron; (2)Hospital Universitario Vall d´Hebron

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) es poco común en pediatría, pero su incidencia va en aumento, especialmente en pacientes

hospitalizados críticos. Aunque la enoxaparina ha sido el anticoagulante más utilizado, la aprobación de rivaroxabán tras el estudio EINSTEIN-Jr ha ampliado las opciones terapéuticas, aunque aún hay poca evidencia en vida real en nuestro entorno. **Objetivo:** Comparar la efectividad y seguridad de rivaroxabán vs. enoxaparina en niños con ETEV, incluyendo recurrencias, sangrados y tasa de revascularización completa a los 3 meses. **Material:** Estudio unicéntrico, observacional y retrospectivo realizado entre 2017 y 2024, que incluyó pacientes <18 años con diagnóstico confirmado de ETEV. Se compararon dos grupos: uno tratado con rivaroxabán oral según peso y otro con enoxaparina subcutánea ajustada por niveles de anti-Xa. Se recogieron datos clínicos, analíticos y de seguimiento mínimo de 3 meses, evaluando recurrencia/progresión de ETEV, sangrados y revascularización completa, esta última valorada mediante imagen a los 3 meses de tratamiento. **Resultados:** Se incluyeron 172 pacientes consecutivos. El grupo de rivaroxabán incluyó a 69 pacientes (45 varones; edad media: 7 ± 6,9 años), y el grupo de enoxaparina a 106 pacientes (63 varones; edad media: 8 ± 7,9 años). Los pacientes tratados con enoxaparina presentaron una mayor tasa de recurrencia o progresión de ETEV en comparación con rivaroxabán (7,5% vs. 3,03%; p = 0,003). La tasa de revascularización completa a los 3 meses fue significativamente mayor en el grupo tratado con rivaroxabán (75,4%) frente a enoxaparina (34,9%; p < 0,0001). No se hallaron diferencias significativas en sangrado mayor (3,7% vs. 3,03%; p = 0,402) ni en sangrado clínicamente relevante no mayor (9,4% vs. 9,1%; p = 0,241). En el grupo de enoxaparina, la recurrencia/progresión se asoció a edad >12 años (OR = 2,266; IC 95%: 1,910–6,211; p = 0,002) y a presencia de catéter venoso central (HR = 1,726; IC 95%: 1,310–2,511; p = 0,003). **Conclusiones:** En esta cohorte pediátrica, Rivaroxaban se asoció a menor tasa de recurrencia/progresión y a una mayor tasa de revascularización completa a los 3 meses, con un perfil de seguridad comparable al de enoxaparina. Estos resultados sugieren que Rivaroxabán puede ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de ETEV en niños.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-273

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LA TROMBOSIS VENOSA ESPLÁCNICA

Abarzuza Armendariz, JG (1); Cantera Estefania, R (2); Coll Vallier, J (2); García Erice, I (2); Armesto Aguado, L (2); Lisón Madrona, M (2); Reyes Cevallos, DV (2); Ajuria Fondado, I (2); Labari Jiménez, S (2); Aznar Moreno, MV (2); Aldea García De Vicuña, A (2); Paloma Mora, MJ (2); Redondo Izal, AM (2)

(1)HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NAVARRA; (2)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han supuesto un cambio de paradigma en el tratamiento de la trombosis esplácnica (TVE). No obstante, los datos publicados en esta patología en su mayoría son series de casos. **Objetivo:** El objetivo del estudio es comparar eficacia, seguridad, supervivencia global (SG), supervivencia libre de progresión trombótica (SLP) y supervivencia libre de hemorragia grado ≥3 (SLH) en pacientes tratados con ACOD, antivitamina K (AVK) y heparina de bajo peso molecular (HBPM). **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con TVE atendidos entre 2020 y 2024. Se excluyó a pacientes no tratados con anticoagulante y <18 años. El análisis estadístico se realizó con SPSS mediante -², Kruskal-Wallis y regresión de Cox. El análisis multivariante se ajustó por edad, sexo, cáncer y cirrosis. **Resultados:** Se analizaron 356 pacientes cuyas características se describen en la tabla 1. *Eficacia*: no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de recanalización (ACOD 35,5% vs AVK 52,1% vs HBPM 42,4%, *p=0,08*), persistencia de trombo crónico (ACOD 38,7% vs AVK 41,9% vs HBPM 31,6%, *p=0,18*), progresión trombótica (ACOD 8,1% vs AVK 6% vs HBPM 9%, *p=0,63*), recurrencia de trombosis (ACOD 3,2% vs AVK 3,4% vs HBPM 5,1%, *p=0,72*), hipertensión portal (ACOD 8,1% vs AVK 8,5% vs HBPM 2,8%, *p=0,07*) ni en otros eventos trombóticos (ACOD 4,8% vs AVK 5,1% vs HBPM 4,5%, *p=0,97*). *Seguridad*: no se observaron diferencias significativas en presencia de sangrado menor (ACOD 21% vs AVK 11,1% vs HBPM 13%, *p=0,17*), sangrado mayor (ACOD 17,7% vs AVK 12% vs HBPM 14,7%, *p=0,57*) ni en la media de episodios de sangrado mayor (ACOD 0,2% vs AVK 0,1% vs HBPM 0,2%; *p=0,55*) ni sangrado menor (ACOD 1.1% vs AVK 0,5% vs HBPM 0,4%; *p=0,29*). *Cambio o suspensión de tratamiento:* no hubo diferencias significativas entre grupos en la suspensión temporal (ACOD 25,8% vs AVK 15,4% vs HBPM 16,9%, *p=0,20*), suspensión definitiva (ACOD 9,7% vs AVK 5,1% vs HBPM 5,6%, *p=0,45*) ni en el cambio de anticoagulante (ACOD 22,6% vs AVK 21,4% vs HBPM 14,7%, *p=0,22*). En la causa del cambio se observaron diferencias entre grupos (*p=0,002*). El cambio por hemorragia fue más frecuente en el grupo ACOD (12,9% vs AVK 2,6% vs HBPM 5,6%), mientras que en el grupo AVK fue un control subóptimo (12,8%). *Análisis multivariante de supervivencia*: el grupo HBPM mostró peor SG (HR 1.87, IC95% 1.13–3.08, *p=0,015*)y peor SLH (HR 1.65, IC95% 1.05–2.59, *p=0,03*) respecto a ACOD y AVK. No se observaron diferencias entre ACOD y AVK (figura 1). **Conclusiones:** Los ACOD mostraron una eficacia, seguridad y supervivencia similar a los AVK, mientras que la HBPM mostró una peor SG y SLH.

Tabla 1. Características de la cohorte

	ACOD N=62	AVK N=117	HBPM N=177	Valor p
Edad (media - años)	63,16	59,70	62,90	
Sexo femenino	23 (37.1%)	30 (25.6%)	59 (33.3%)	*0,219*
Trombosis asintomática	19 (30.6%)	28 (23.9%)	47 (26.6%)	*0,624*
Trombosis crónica	17 (27.4%)	37 (31.6%)	68 (38.4%)	*0,222*
Trombosis idiopática	3 (4.8%)	13 (11.1%)	3 (1.7%)	***0,002***
Etiología				
Cáncer	32 (51.6%)	11 (9.4%)	92 (52.0%)	***0,000***
Cirrosis	11 (17.7%)	18 (15.4%)	36 (20.3%)	*0,557*
Cirugía abdominal	3 (4.8%)	7 (6.0%)	8 (4.5%)	*0,851*
Pancreatitis	3 (4.8%)	29 (24.8%)	31 (17.5%)	***0,004***
Infección intraabdominal	11 (17.7%)	28 (23.9%)	29 (16.4%)	*0,261*
Enfermedad inflamatoria intestinal	1 (1.6%)	2 (1.7%)	1 (0.6%)	*0,609*
Neoplasia mieloproliferativa	5 (8.1%)	4 (3.4%)	3 (1.7%)	*0,057*
Trombofilia	4 (6.5%)	18 (15.4%)	8 (4.5%)	***0,004***
Tratamiento hormonal	0 (0.0%)	2 (1.7%)	1 (0.6%)	*0,419*
Embarazo o puerperio	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	*0,359*
Enfermedad de behcet	0 (0.0%)	1 (0.9%)	0 (0.0%)	*0,359*

Tabla 1. Características basales de la población a estudio, divididas según los grupos analizados en ACOD, AVK y HBPM. Análisis estadístico realizado con el estadístico χ^2 (Chi cuadrado de Pearson).

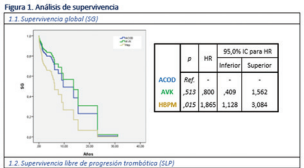
Tabla 2. Eventos de Trombosis y Sangrado

	ACOD	AVK	HBPM	Total	Valor p
Trombosis					
Recanalización	22 (35.5%)	61 (52.1%)	75 (42.4%)	158	*0,077*
Persistencia trombosis crónica	24 (38.7%)	49 (41.9%)	56 (31.6%)	129	*0,183*
Progresión trombótica	5 (8.1%)	7 (6.0%)	16 (9.0%)	28	*0,634*
Recurrencia trombosis esplácnica	2 (3.2%)	4 (3.4%)	9 (5.1%)	15	*0,717*
Hipertensión portal (HTP)	5 (8.1%)	10 (8.5%)	5 (2.8%)	20	*0,074*
Otro episodio trombótico	3 (4.8%)	6 (5.1%)	8 (4.5%)	17	*0,971*
Sangrado					
Sangrado menor	13 (21.0%)	13 (11.1%)	23 (13.0%)	49	*0,174*
Sangrado mayor	11 (17.7%)	14 (12.0%)	26 (14.7%)	51	*0,566*
Hemorragia grado ≥3	19 (30.6%)	25 (21.4%)	42 (23.7%)	86	*0,379*

Tabla 2. Eventos (trombosis) y seguridad (hemorragia de acuerdo a recomendaciones de profesión del sangrado ISTH) según los grupos analizados el estadístico χ^2 (Chi cuadrado de Pearson). No se observan diferencias estadísticamente significativas.

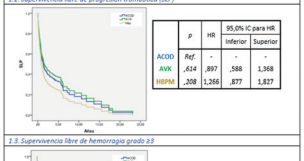
Figura 1. Análisis de supervivencia

1.1. Supervivencia global (SG)



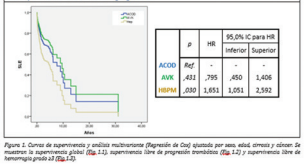
	p	HR	95,0% IC para HR Inferior	Superior
ACOD	*Ref.*	-	-	-
AVK	*,513*	,800	,409	1,562
HBPM	*,015*	1,865	1,128	3,084

1.2. Supervivencia libre de progresión trombótica (SLP)



	p	HR	95,0% IC para HR Inferior	Superior
ACOD	*Ref.*	-	-	-
AVK	*,614*	,897	,588	1,368
HBPM	*,208*	1,266	,877	1,827

1.3. Supervivencia libre de hemorragia grado ≥3



	p	HR	95,0% IC para HR Inferior	Superior
ACOD	*Ref.*	-	-	-
AVK	*,431*	,795	,450	1,406
HBPM	*,030*	1,651	1,051	2,592

Figura 1. Curvas de supervivencia y análisis multivariante (Regresión de Cox) ajustado por sexo, edad, cirrosis y cáncer. Se muestran la supervivencia global (Fig.1.1), supervivencia libre de progresión trombótica (Fig.1.2) y supervivencia libre de hemorragia grado ≥3 (Fig.1.3).

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

CO-274

MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE RIVAROXABÁN EN LA EDAD PEDIÁTRICA: EFECTO DE LA EDAD Y EL PESO

Berrueco Moreno, R (1); Benedicto Moreno, C (2); Caballero Mencía, N (2); Giolo, S (3); Holzhauer, S (3)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona.; (3)Charité University Medicine, Department of Paediatric Haematology and Oncology, Berlin, Germany

Introducción: El tromboembolismo venoso (TEV) es poco frecuente en la infancia, pero representa una complicación creciente en pacientes hospitaliza-

dos. El rivaroxabán es un anticoagulante oral de acción directa indicado para el tratamiento y la prevención secundaria del TEV en esta edad. Su dosificación depende del peso del paciente. Se desconoce la necesidad de monitorización de sus niveles plasmáticos ya que, aunque esta conclusión se extrajo de los ensayos clínicos pivotales, estos incluyeron principalmente niños/as y adolescentes sanos sin comorbilidades. El uso de rivaroxabán en la práctica clínica es cada vez mayor, lo que ha llevado a utilizarlo en otros escenarios, especialmente en pacientes de corta edad, una población infrarepresentada en los ensayos clínicos. **Objetivo:** Describir la utilidad de la monitorización de los niveles plasmáticos de rivaroxabán en una serie de pacientes pediátricos. **Material:** Estudio observacional retrospectivo en niños de 0 a 18 años que recibieron rivaroxabán y en quienes se midieron niveles plasmáticos de anti-Xa (ng/mL) durante el tratamiento en dos centros pediátricos de tercer nivel. Se recogieron datos demográficos, características del TEV, factores de riesgo, dosis de rivaroxabán, niveles de anti-Xa rivaroxabán [pico: 2-4 horas tras la dosis y/o valle justo antes de la dosis], y la necesidad de ajuste de dosis. **Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes; mediana de edad 6,9 [1 día–17,25 años] (Tabla 1). Todos recibieron tratamiento anticoagulante en el contexto de TEV con HNF y/o HBPM. Tras una media de 19,56 ± 24,61 días, se cambió el tratamiento a rivaroxabán. Posteriormente se evaluaron los niveles pico/valle. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de edad, pero los niveles pico/valle fueron estadísticamente más altos en pacientes con peso < -2 y > +2 desviaciones estándar (DE) (Tabla 2). Se ajustó la dosis de rivaroxabán en 20 pacientes (por aumento de peso o a criterio del médico). Las evaluaciones posteriores de los niveles pico/valle, realizadas en 9 pacientes, mostraron niveles pico de 234,28 ng/mL ± 126,33. La evaluación de valle solo se realizó en un paciente: 62,65 ng/mL. La respuesta clínica no se asoció con modificaciones de dosis ni con niveles pico de rivaroxabán. **Conclusiones:** Siguiendo las recomendaciones generales de dosificación de rivaroxabán, los niños presentaron niveles farmacológicos comparables independientemente de la edad. Sin embargo, los niveles fueron significativamente más altos en niños con bajo peso. Se necesitan más estudios para determinar el posible impacto de estos hallazgos en la eficacia y seguridad del tratamiento.

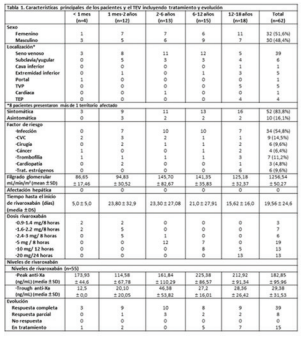


Tabla 1. Características principales de los pacientes y el TEV incluyendo tratamiento y evolución

	< 1 mes (n=4)	1 mes-2 años (n=12)	2-6 años (n=13)	6-12 años (n=15)	12-18 años (n=18)	Total (n=62)
Sexo						
Femenino	1	7	7	6	11	32 (51,6%)
Masculino	3	5	6	9	7	30 (48,4%)
Localización						
Seno venoso	3	8	11	12	5	39
Subclavia/yugular	0	5	3	3	4	6
Cava inferior	0	0	0	0	1	1
Extremidad inferior	0	1	0	1	3	5
Portal	1	0	0	0	0	1
TVP	0	0	0	0	5	5
Cardiaca	0	0	1	0	0	1
TEP	0	0	0	0	4	4
*8 pacientes presentaron más de 1 territorio afectado						
Sintomática	3	9	11	13	16	52 (83,8%)
Asintomática	0	3	2	2	2	10 (16,1%)
Factor de riesgo						
Infección	0	7	10	10	7	34 (54,8%)
Trauma	0	3	1	1	1	9 (14,5%)
Cirugía	0	2	1	1	2	6 (9,6%)
Cáncer	1	0	0	1	2	4 (6,4%)
Trombofilia	1	1	1	1	3	7 (11,2%)
Cardiopatía	0	2	0	0	1	3 (4,8%)
Trat. anticáncer	0	0	0	0	0	0 (0,0%)
Filtrado glomerular ml/min/m² (mean ± SD)	86,65 ± 17,46	94,83 ± 30,53	145,70 ± 82,67	141,35 ± 55,85	125,18 ± 33,37	1256,54 ± 50,17
Afectación hepática	0	0	0	0	0	0
Tiempo hasta el inicio de rivaroxabán (días) (media ± DS)	5,0 ± 5,0	23,80 ± 32,9	23,30 ± 27,08	21,0 ± 27,91	15,62 ± 16,0	19,56 ± 24,6
Dosis rivaroxabán						
0,5-1,4 mg/8 horas	2	2	0	0	0	3
1,5-2,2 mg/8 horas	2	5	0	0	0	7
2,3-4,9 mg/8 horas	0	5	0	0	0	6
5 mg / 8 horas	0	0	12	7	0	19
10 mg/ 12 horas	0	0	0	8	5	13
20 mg/24 horas	0	0	0	0	13	13
Niveles de rivaroxabán						
Niveles de rivaroxabán (n=55)						
Peak anti-Xa (ng/mL) (media ± SD)	173,93 ± 64,6	114,58 ± 67,78	161,84 ± 110,29	229,38 ± 89,57	212,92 ± 91,54	182,89 ± 95,96
Trough anti-Xa (ng/mL) (media ± SD)	12,5 ± 0,0	20,10 ± 20,05	46,58 ± 53,82	27,2 ± 16,01	28,36 ± 29,42	29,38 ± 31,53
Evolución						
Respuesta completa	3	9	10	8	9	39
Respuesta parcial	0	1	3	2	0	6
No respuesta	0	0	0	0	0	0
En tratamiento	1	2	0	5	7	15

Tabla 2: niveles pico y valle de rivaroxabán utilizando anti-Xa en relación al peso

Peso	-2 to +2 SD	< -2 SD	p	>2 SD	p
Pico (ng/mL)	170,72 ± 84,83	313,29 ± 259,51	0,035	242,48 ± 93,86	0,057
Valle (ng/mL)	25,68 ± 21,8	102,05 ± 126,64	<0,001	32,96 ± 21,57	0,484

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

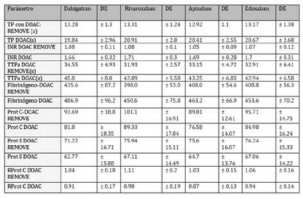
CO-275

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA MEDIANTE DOAC-REMOVE®

Dbouk Y Jaudenes, C (1); Cañizares Villalba, MJ (1); Cano Arroyo, M (1); Herrero Martín, S (1); álvarez Padilla, B (1); Gil Pérez, (1); De Miguel Llorente, D (1)

(1)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) interfieren con múltiples pruebas coagulométricas, incluyendo la medición de la actividad de los factores de coagulación, lo cual puede dificultar la interpretación clínica en pacientes anticoagulados. A pesar de esta limitación, con frecuencia se solicitan estudios de coagulación especial (como dosificación de factores) en pacientes bajo tratamiento con ACODs. El uso de métodos que neutralicen o minimicen el efecto del ACOD sobre estas pruebas podría facilitar una evaluación más precisa del estado hemostático basal. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar el impacto de cuatro ACODs distintos (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán y edoxabán) sobre la determinación de la actividad de los factores de coagulación, comparando los valores obtenidos antes y después de aplicar un método de eliminación del ACOD en las muestras de plasma citratado. **Material:** Estudio preliminar, unicéntrico, en el que se analizaron muestras de plasma citratado de 18 pacientes (5 con dabigatrán, 5 con rivaroxabán, 4 con apixabán y 4 con edoxabán). Todas las muestras se analizaron en el sistema ACL TOP 750 para cuantificar la actividad de los factores II, V, VII, VIII, IX, X, XI y XII. Posteriormente, las muestras anticoaguladas fueron tratadas con DOAC-Remove, siguiendo las instrucciones del fabricante. Se verificó la eliminación del ACOD mediante actividad anti-Xa o tiempo de trombina, según correspondiera. Las diferencias en la actividad de los factores antes y después del tratamiento se analizaron con el test de Wilcoxon para muestras relacionadas. Para comparar los deltas (post - pre) entre los cuatro ACODs, se empleó la prueba de Kruskal-Wallis realizado con SPSS v19.0. **Resultados:** Se trata de una muestra de 18 pacientes anticoagulados con ACODS (5 con dabigatrán, 5 con rivaroxabán, 4 con apixabán y 4 con edoxabán) cuyas muestras fueron analizadas antes y después del tratamiento con DOAC-REMOVE. En nuestro estudio, observamos que varios parámetros de coagulación resultaron significativamente alterados por la presencia de ACODs y mostraron corrección tras el tratamiento con DOAC-Remove®. Tal como se recoge en la Tabla 1 y se representa en la Figura 1, factores como FIX, FX, FXI y la antitrombina (AT III) presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) al comparar sus valores pre y post neutralización. En contraste, la proteína C no mostró cambios relevantes, lo que sugiere que su medición podría no estar afectada por estos fármacos. **Conclusiones:** Estos hallazgos apoyan el uso de DOAC-Remove® para mejorar la interpretación de pruebas de coagulación en pacientes anticoagulados, siendo una medida coste-efectiva y de especial interés en la atención del paciente anticoagulación con el fin de optimizar el manejo de sus potenciales complicaciones.



Parámetro	Dabigatran	DE	Rivaroxaban	DE	Apixaban	DE	Edoxaban	DE
TP con DOAC-REMOVE (s)	13.28	± 1.3	13.31	± 1.24	12.92	1.1	13.17	± 1.38
TP DOAC(s)	35.84	± 2.96	20.91	± 2.8	20.41	± 2.35	20.67	± 2.68
INR DOAC REMOVE	1.08	± 0.11	1.08	± 0.1	1.05	± 0.09	1.07	± 0.12
INR DOAC	3.66	± 0.32	1.71	± 0.3	1.69	± 0.28	1.7	± 0.31
TTPa DOAC REMOVE(s)	34.55	± 4.93	31.93	± 3.57	33.15	± 4.72	32.91	± 4.41
TTPa DOAC(s)	45.8	± 8.8	42.89	± 5.58	43.25	± 6.83	42.54	± 5.58
Fibrinógeno DOAC REMOVE	425.6	± 87.3	398.0	± 53.0	408.0	± 54.6	408.8	± 56.3
Fibrinógeno DOAC	486.9	± 96.2	450.6	± 75.8	463.2	± 66.9	453.6	± 70.2
Prot C:DOAC REMOVE	91.69	± 18.8	101.1	- 16.91	89.81	- 12.61	95.71	- 14.75
Prot C DOAC	81.8	- 18.35	89.33	- 17.84	79.58	- 14.67	84.98	- 16.24
Prot S DOAC REMOVE	71.22	- 16.71	75.94	- 15.11	73.6	- 16.07	76.24	- 15.33
Prot S DOAC	62.77	- 14.88	67.11	- 14.49	64.7	- 13.76	67.06	- 14.22
RProt C DOAC REMOVE	1.04	± 0.18	1.11	± 0.2	1.03	± 0.15	1.06	± 0.16
RProt C DOAC	0.91	± 0.17	0.98	± 0.19	0.87	± 0.13	0.94	± 0.14

Parámetro	N	Media DOAC	IC 95% DOAC	Media post-DOAC-Remove	IC 95% post-DOAC	Valor p
TTPa	18	41.35	[34.99, 47.71]	33.04	[29.22, 36.87]	0.0120
TP	18	13.36 s	[11.71, 15.01]	12.01	[11.00, 13.01]	0.0127
FII	17	74.75	[61.43, 88.07]	91.78	[82.10, 101.47]	0.0026
FV	17	83.82	[66.84, 100.81]	97.21	[85.08, 109.35]	0.0021
FVII	17	88.21	[75.83, 100.58]	93.37	[75.17, 111.56]	0.0093
FVIII	17	117.00	[89.90, 144.09]	138.54	[114.01, 163.07]	0.0026
FIX	17	440.96	[-313.75, 1195.67]	112.28	[95.77, 128.80]	0.0395
FX	17	77.16	[68.05, 86.28]	80.04	[66.05, 94.03]	0.0129
FXI	17	84.12	[63.18, 105.06]	107.12	[88.29, 125.95]	0.0131
AT III	18	96.50	[86.54, 106.46]	87.44	[75.60, 99.28]	0.0105
Prot C	18	104.39	[92.89, 115.88]	98.62	[81.60, 115.63]	0.9441

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-276

EL GILTERITINIB INHIBE LA ACTIVIDAD DE PAD4 Y LA FORMACIÓN DE TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTRÓFILOS HUMANOS

Zapata Martínez, L (1); Nelen, J (2); Guzmán Almansa, M (1); Carrillo Tornel, S (1); Balibrea Fernández, P (1); García Barberá, N (1); Guijarro Carrillo, PJ (1); águila, S (1); Pérez, H (2); González Conejero, R (1); Martínez, C (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación, Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital General Universitario Morales Meseguer, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, Murcia, España; (2)Grupo de Investigación en Bioinformática Estructural y Computación de Altas Prestaciones (BIO-HPC), Universidad Católica San Antonio, Murcia, España

Introducción: La proteína arginina-deiminasa tipo IV(PAD4) es una enzima clave en la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET). Actualmente, el potencial anti-NETótico de inhibidores farmacológicos de PAD4 ha sido evaluado en ensayos preclínicos, aunque los fármacos probados hasta la fecha han alcanzado una seguridad y eficacia limitadas. **Objetivo:** Evaluar el

efecto de fármacos clínicamente aprobados sobre la actividad de PAD4. **Material:** El potencial inhibitorio de fármacos aprobados por la FDA/EMA sobre PAD4 se evaluó mediante *docking* estructural utilizando repositorios públicos. Las IC_{50} se calcularon utilizando un sustrato cromogénico específico de PAD4. La toxicidad se analizó mediante citometría de flujo. La NETosis se evaluó mediante microscopía confocal [tinción con un anticuerpos anti-histona H3 citrulinada (citH3)] en neutrófilos humanos preincubados con los fármacos seleccionados (1h) y activados con A23187 (0,5 µM), LPS (25 µg/mL), y PMA (40 nM) durante 3h, 37ºC. Se evaluó pERK tras 30 min de activación con A23187. La actividad del PAD4 de neutrófilos se midió usando su sustrato cromogénico tras someter las células a ciclos de congelación/descongelación tras incubación con gilteritinib. La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) se determinó en neutrófilos usando la sonda H2DCFDA por citometría de flujo tras activación con PMA. (40nM). **Resultados:** El análisis por *docking* usando la herramienta Metascreener (https://github.com/bio-hpc/metascreener) predijo seis posibles moléculas con potencial inhibidor sobre PAD4 (IC_{50} entre 0,81-6,15 µM). Ningún compuesto mostró toxicidad en neutrófilos humanos (viabilidad celular >98% usando concentraciones de 10xIC_{50}). La evaluación de la capacidad inhibidora de la NETosis en neutrófilos usando 2xIC_{50} mostró que solo el gilteritinib (IC_{50}=0,81 µM) bloqueaba por completo (>95%) la formación de NET en respuesta a A23187, PMA y LPS. El cálculo de la IC_{50} biológica del gilteritinib *in vitro* (capacidad de inhibir NETosis en neutrófilos activados con 0,5 mM A23187, medida por IF) fue de 80 nM (10 veces más baja que la IC_{50} *in vitro*), sugiriendo que el gilteritinib podría reducir la NETosis no solo a través de la inhibición de PAD4. Para demostrarlo se evaluó su inhibición sobre la actividad endógena de PAD4 en neutrófilos. Se observó una inhibición >50% de la actividad de PAD4 usando 160 nM de gilteritinib (2xIC_{50} biológica). Además, se observó un efecto de gilteritinib en la ruta de las MAPK implicada en la formación de NET, con una reducción del 50% de la formación de pERK. El gilteritinib también afectó la producción de ROS (reducción de 50%), esenciales en la NETosis, tras activar los neutrófilos con PMA. Por último, el estudio de *docking* en gilteritinib y PAD4 murino mostró que se forman tres interacciones, con un solo enlace de hidrógeno, frente a las cinco interacciones, incluyendo dos enlaces de hidrógeno, en el caso de PAD4 humano. Este dato podría justificar los resultados negativos que hemos observado en la inhibición de NET con gilteritinib en neutrófilos murinos. **Conclusiones:** La estrategia de *docking* molecular para la búsqueda de inhibidores de PAD4 identificó al gilteritinib (un inhibidor de tirosín quinasas empleado en LMA recidivante o refractaria con mutación FLT3), como un inhibidor potencial de NETosis. Así, la comprobación del efecto inhibidor de gilteritinib en pacientes con LMA con este tratamiento podría ser un primer paso para el posible reposicionamiento del fármaco en ensayos clínicos en pacientes con enfermedades en las que los procesos inflamatorios son clínicamente relevantes.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-277

LOS NANOPLÁSTICOS MODULAN DIFERENTES FUNCIONES EN NEUTRÓFILOS HUMANOS, EN PARTICULAR LA TROMBOINFLAMACIÓN

Guijarro Carrillo, PJ (1); Balibrea Fernández, P (2); Guzmán Almansa, M (2); López Carretero, A (3); Carrillo Tornel, S (2); García Barberá, N (2); Zapata Martínez, L (2); Pelegrín Vivancos, P (3); González-conejero, R (2); Martínez Gómez, C (2)

(1)Centro Regional de Hemodonación; (2)Centro de Hemodonación; (3)Universidad de Murcia

Introducción: En las últimas décadas la exposición a los nanoplásticos (NP) a la que estamos expuestos a través de vías como la ingestión, la inhalación y el contacto con la piel, ha ido aumentado, con evidentes efectos negativos sobre la salud. Sin embargo, se desconocen los mecanismos moleculares responsables del efecto de estos NP en la patología cardiovascular. En 2024, se evidenció por primera vez la asociación entre la presencia de NP en placas ateroscleróticas de endertarectomías carotídeas y el posterior desarrollo de infarto e ictus. **Objetivo:** Evaluar si los NP modulan la función de neutrófilos humanos en particular, su potencial tromboinflamatorio. **Material:** Los neutrófilos se purificaron a partir de sangre periférica mediante centrifugación secuencial en gradientes de histopaque. Las células se activaron con/sin NP [ácido poliláctico (PLA, biodegradable) de 225nm y polimetilmetracrilato (PMMA, degradación >100 años) de 25 nm] durante 1h a 37ºC y/o A23187 (0.5 µM). La incorporación de los NP a las células se evaluó con moléculas marcadas con fluoresceína mediante citometría de flujo (CF) y microscopía confocal. La activación de MAPK se evaluó mediante western blot (activación con/sin A23187, 30 min). Las trampas extracelulares de neutrófilos (NET) se midieron mediante ELISA (CitH3/DNA), inmunofluorescencia/microscopía confocal (CitH3) (activación con/sin A23187, 3h) y western blot (CitH3) (activación con/sin A23187, 1h). La producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) se midió mediante la fluorescencia emitida por la sonda H2DCFDA en neutrófilos preincubados con los NP tras activación con PMA (5 nM, 1h). Se evaluó también la capacidad de fagocitosis incubando los neutrófilos con K12-FITC (CF) durante 1h a 37ºC (preincubados 1h con los NP). **Resultados:** Los neutrófilos humanos internalizaron PLA (10 µg/mL) mientras que el PMMA (hasta 100 mg/mL) no penetró en las células. Ninguno de los NP afectó a la viabilidad de los neutrófilos. En comparación con la condición basal, al incubar los neutrófilos con PLA observamos que la formación de NET (CitH3/DNA) aumentó significativamente [x1.6 con PLA, x3 con A23187 y x5 con PLA+A23187 ($p<0.0001$)]. Estos resultados se confirmaron mediante inmunofluorescencia y por western blot. Por su parte, las NET también aumentaron significativamente en neutrófilos incubados con PMMA ($p<0,01$) y de manera dosis dependiente en combinación con A23187 (x1,7 con PMMA a 50 µg/mL, x2,1 a 100 µg/mL). La activación de la ruta de las MAPK (pERK) también aumentó en neutrófilos incubados con los dos NP tanto en condiciones basales como tras la activación con A23187. En cuanto a la producción de ROS, la preincubación de los neutrófilos con PMMA (100 µg/mL) y posteriormente con PMA, incrementó la producción de ROS un 160%. Finalmente, la capacidad de fagocitosis también se vio afectada por los dos NP: con PLA se redujo un 74% respecto al control (sin PLA) y con PMMA a 50 µg/mL y 100 µg/mL, la reducción fue del 55% y del 75% *vs* no tratados, respectivamente. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que los NP inducen la formación de NET *ex vivo* a través de la activación de MAPK y generación de ROS. Adicionalmente, los NP estudiados también afectan la capacidad fagocítica de los neutrófilos. En conjunto, nuestros resultados sugieren que la exposición a NP tiene un potencial impacto en las principales funciones de los neutrófilos. Estudios adicionales deben evaluar las consecuencias que los NP pueden tener en procesos infecciosos y en patología tromboinflamatoria.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-278

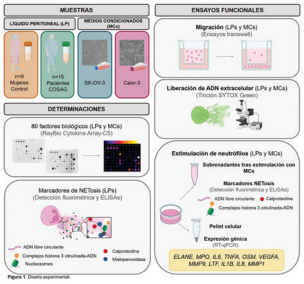
BIOFLUIDOS DEL CÁNCER DE OVARIO INDUCEN LA REPROGRAMACIÓN DE NEUTRÓFILOS HACIA UN FENOTIPO PRO-TUMORAL

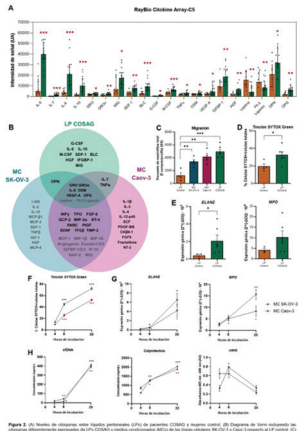
Tomás Pérez, S (1); Oto, J (3); Fernández-lechiguero, J (2); Aghababyan, C (4); Herreros-pomares, A (5); Espinoza-sánchez, NA (6); Götte, M (6); Medina, P (3); Gilabert-estellés, J (4); Marí-alexandre, J (7)

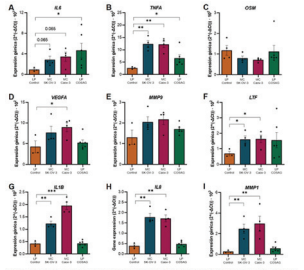
(1)Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia; (2)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España.; (4)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Consorcio Hospital General Universitario de Va; (5)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia,Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular,; (6)Laboratorio de Investigación, Departamento de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Münster, Münster, Alemania.; (7)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Anatomía Patológica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: El cáncer de ovario seroso de alto grado (COSAG) es el tumor ginecológico más letal y uno de los más protrombóticos. Éste disemina por el líquido peritoneal (LP), representativo del ambiente tumoral (AT). En el AT, los neutrófilos pueden ser reclutados activamente, reprogramarse funcionalmente y adquirir funciones pro-tumorales, como la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), implicadas en inmunotrombosis y metástasis. Previamente demostramos niveles elevados de marcadores de NETs en pacientes COSAG, especialmente en el AT. Sin embargo, se desconoce si las células del CO contribuyen directamente a esta alteración funcional. **Objetivo:** Evaluar si las células del CO inducen un fenotipo pro-tumoral en neutrófilos, promoviendo

su migración, la expresión de genes pro-tumorales y la formación de NETs. **Material:** Se analizó el perfil de 80 factores biológicos en muestras de LP-COSAG de pacientes (n=15), controles (n=9) y medios condicionados (MCs) de las líneas celulares SK-OV-3 y Caov-3. Se cuantificaron marcadores de NETosis en LPs. Se incubaron neutrófilos aislados de sangre periférica con LPs y MCs. Se evaluó su migración y la liberación de ADN extracelular. Se determinó la presencia de marcadores de NETs en sobrenadantes de neutrófilos estimulados con MCs. La expresión génica de genes pro-tumorales se analizó por RT-qPCR (Fig.1). Los análisis estadísticos se realizaron con R. **Resultados:** Los LPs-COSAG mostraron niveles desregulados de 20 de los 80 analitos evaluados—18 aumentados y 2 disminuidos— (Fig.2A). Entre ellos, IL-8 y GROα, mostraron fuerte correlación con los niveles de marcadores de NETosis. 8 de las 20 moléculas también se encontraron aumentadas en los MCs, sugiriendo un origen tumoral (Fig.2B). Ambos biofluidos (LP-COSAG y MCs) promovieron la migración de neutrófilos (Fig.2C). El LP-COSAG aumentó significativamente la liberación de ADN extracelular y la expresión de *ELANE* y *MPO* (Fig.2D-E). Los MCs indujeron NETosis progresiva, evidenciada por aumento de ADN, de la expresión génica y liberación de marcadores de NETs (Fig.2F-H). Además, los fluidos estimularon la sobreexpresión de *IL6, TNFA, VEGFA, MMP9* y *LTF* (ambos), e *IL8, IL1B* y *MMP1* (MCs) (Fig.3). **Conclusiones:** Factores presentes en el AT del COSAG, incluyendo los secretados por las células CO, reprograman a los neutrófilos hacia un fenotipo pro-tumoral, favoreciendo su migración, activación y formación de NETs. Este cambio fenotípico podría contribuir al carácter protrombótico y metastásico del COSAG, ofreciendo nuevas perspectivas sobre el papel de los neutrófilos en la progresión del CO.







SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

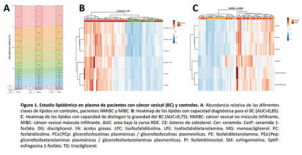
CO-279

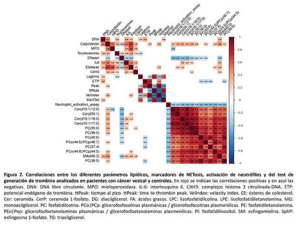
ANÁLISIS INTEGRADO DE LIPIDÓMICA PLASMÁTICA, GENERACIÓN DE TROMBINA Y MARCADORES DE NETOSIS EN EL CÁNCER DE VEJIGA

Medina Badenes, P (1); Oto, J (2); Herreros-pomares, A (2); Verger, P (2); Herranz, R (2); Plana, E (3); Roca, M (4); Bonanad, S (5); Pérez-ardavín, J (6); Martínez-sarmiento, M (6); Vera-donoso, CD (6)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (4)Unidad Analítica, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.; (5)Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La; (6)Servicio de Urología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: La compleja interacción entre el cáncer y la coagulación va más allá de la aparición del tromboembolismo venoso, siendo la hipercoagulabilidad un factor clave en la progresión tumoral. En este contexto, factores como los lípidos plasmáticos y las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) actúan como moduladores clave de la inflamación y la hemostasia. **Objetivo:** Explorar si el perfil lipídico plasmático condiciona el potencial procoagulante, el estado inflamatorio y la NETosis en pacientes con cáncer vesical (BC). **Material:** Recogimos plasma citratado de 87 pacientes con BC (34 músculo infiltrante, MIBC y 53 no MIBC, NMIBC) y 30 controles sanos. Estudiamos el perfil lipídico por espectrometría de masas (UPLC-HRMS). cuantificamos marcadores de NETosis,e inflamación (DNA libre circulante, cfDNA; calprotectina; mieloperoxidasa; elastasa; nucleosomas; complejos DNA-histona 3 citrulinada e IL-6) con ensayos específicos y la actividad DNasal con el ensayo SRED. Además, realizamos el test de generación de trombina (Stago) y evaluamos la capacidad del plasma de activar neutrófilos aislados previamente de un donante sano por fluorescencia (Sytox Green). El análisis estadístico se realizó con R. **Resultados:** Los pacientes con BC presentan un incremento significativo en la carga lipídica total (537,94 UA en BC *vs.* 297,92 UA en controles, $P<0.05$) y una redistribución en la composición relativa; estos desequilibrios lipídicos aumentan con la gravedad tumoral (MIBC) (Figura 1A). Los pacientes tienen 58 especies lípidicas aumentadas ($P<0.05$ y *fold-change*>2). Cuatro ceramidas (Cer) y 2 fosfatidilcolinas (PC) muestran alto poder discriminativo entre BC y controles (Figura 1B), y otras 3 PC, 1 esfingomielina (SM) y 2 glicerofosfocolinas (PCo) diferencian MIBC y NMIBC (Figura 1C). Estas especies se correlacionan de forma significativa con la capacidad de activación de neutrófilos, los marcadores de NETosis, DNasal, IL-6 y la generación de trombina (ETP), sugiriendo un papel funcional en la NETosis, inflamación y la coagulación asociadas al tumor ($P<0.05$) (Figura 2). **Conclusiones:** Los pacientes con BC presentan una reprogramación del metabolismo lipídico que podría modular tanto la respuesta inflamatoria, como la NETosis mediada por DNasal y la generación de trombina. Este es el primer estudio que describe especies lipídicas con potencial valor diagnóstico y funcional, abriendo nuevas vías para comprender los mecanismos patogénicos del estado protrombótico en BC. Financiación: Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607) cofinanciado por la Unión Europea, Beca Postdoctoral SETH 2023 y AECC (TALEN246729HERR).





SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-280

EL PAPEL DE LOS NEUTRÓFILOS EN LA RESISTENCIA A LA QUIMIOTERAPIA Y LA HIPERCOAGULABILIDAD EN MODELO 3D DE CÁNCER VESICAL MÚSCULO INFILTRANTE

Medina Badenes, P (1); Herranz, R (2); Verger, P (2); Oto, J (2); Herreros-pomares, A (2); Plana, E (3); Bonanad, S (4); Vera-donoso, CD (5); Martínez-sarmiento, M (5)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (4)Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La ; (5)Servicio de Urología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: El microambiente tumoraldesempeña un papel clave en la progresión del cáncer y en la respuesta a la quimioterapia, a través de complejas interacciones celulares que no se reproducen adecuadamente en los cultivos 2D. En contraste, los modelos 3D, como esferoides y organoides, replican de forma más fiel las condiciones *in vivo*, proporcionando plataformas más realistas para el estudio de la resistencia a fármacos. Estudios previos sugieren que las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) podrían estar implicadas en la resistencia al tratamiento, pero su papel en cáncer vesical (CV) está poco explorado. **Objetivo:** Investigar cómo los neutrófilos influyen en la proliferación tumoral, y la respuesta a quimioterapia del CV *in vitro*, y si está mediada por la formación de NETs. **Material:** Generamos esferoides 3D de una línea de CV (T24) y los co-cultivamos con neutrófilos aislados de sangre periférica de donantes sanos. Tras 24h, añadimos cisplatino-gemcitabina a 3 concentraciones distintas, e incubamos durante 5 días. Recogimos medio condicionado (MC) para cuantificar marcadores de NETs (DNA, Histona3 citrulinada; H3cit y elastasa) y los niveles de factor tisular (FT). Además, evaluamos la viabilidad de los esferoides y, a partir de cortes parafinados, realizamos una tinción hematoxilina-eosina y cuantificamos marcadores de NETs *in situ* por inmunofluorescencia. **Resultados:** Los esferoides de CV indujeron la activación de los neutrófilos por NETosis, evidenciado por la presencia de H3cit en el MC, pero éstos no infiltraron los esferoides dada la ausencia de neutrófilos y NETs en su interior. Como esperábamos, la quimioterapia redujo la viabilidad de los esferoides en un 24% (75,98 ± 3,37%) comparada con la viabilidad de los esferoides sin tratamiento ni neutrófilos (100%, *P*<0,0001); sin embargo, los neutrófilos/NETs evitaron la muerte celular de los esferoides (103,00 ± 5,04%). Los niveles de FT fueron similares en el MC independientemente del tratamiento. **Conclusiones:** Los neutrófilos parecen mediar la resistencia a la quimioterapia *in vitro* en el CV mediante la formación de NETs en el entorno extracelular del cultivo 3D. El contacto con los neutrófilos/NETs no parece modificar el estado procoagulante del CV, que suele estar mediado por un aumento del FT. Las estrategias terapéuticas deberían considerar el papel de los NETs en el CV como enfoque complementario para mejorar la respuesta al tratamiento y el pronóstico de los pacientes. Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, MV23/00096, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR) y Beca Postdoctoral SETH 2023.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

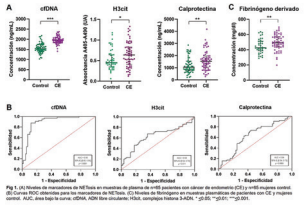
CO-281

CARACTERIZACIÓN DE LA NETOSIS EN CÁNCER DE ENDOMETRIO: ESTUDIO DE BIOMARCADORES EN PLASMA

Tomás Pérez, S (1); Fernández-lechiguero, J (2); Oto, J (3); Mascarós-martínez, A (4); Aghababyan, C (5); Herreros-pomares, A (6); Medina, P (3); Gilabert-estellés, J (5); Marí-alexandre, J (7)

(1)Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia; (2)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.; (3)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, Valencia, España.; (4)Laboratorio Patologika S. L., Valencia, España.; (5)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Consorcio Hospital General Universitario de Va; (6)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular; (7)Laboratorio de Investigación en Biomarcadores en Reproducción, Obstetricia y Ginecología, Fundación de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia, Servicio de Anatomía Patológica, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Introducción: El cáncer de endometrio (CE) es la neoplasia ginecológica más prevalente en los países desarrollados. Entre el 10-25 % de las pacientes con CE experimentan eventos tromboembólicos venosos. Recientemente, se ha descrito la NETosis como un nuevo mecanismo de respuesta inmunitaria de los neutrófilos, mediante el cual liberan trampas extracelulares (NETs) compuestas por ADN, histonas y proteínas. Hasta ahora, las NETs se han implicado en inmunotrombosis y progresión tumoral. Sin embargo, su papel específico en el CE sigue sin definirse completamente. **Objetivo:** Caracterizar el perfil de biomarcadores de NETosis en plasma de pacientes con CE y explorar su posible asociación con parámetros relacionados con la trombosis. **Material:** Se analizaron muestras de plasma citratado de pacientes con CE (n=65) y mujeres sanas (n=65). Se cuantificaron tres biomarcadores de NETosis: ADN libre circulante (*cfDNA*), complejos de histona H3 citrulinada-ADN (H3cit) y calprotectina. Los parámetros relacionados con la coagulación y trombosis se obtuvieron de las historias clínicas. Los análisis estadísticos se realizaron con el software R (v.4.4). **Resultados:** En comparación con las mujeres control, las pacientes con CE presentaron niveles significativamente elevados de *cfDNA*, H3cit y calprotectina (p<0,016) (Fig.1A), mostrando los tres biomarcadores capacidad discriminativa entre los grupos: cfDNA (AUC: 0,90; p<0,001), citH3 (AUC: 0,63; p=0,011) y calprotectina (AUC: 0,64; p=0,008) (Fig.2B). Además, se observaron correlaciones significativas entre los biomarcadores de NETosis (r de Spearman ≥ 0,221; p ≤ 0,014). En cuanto a los parámetros relacionados con la trombosis, las pacientes con CE presentaron niveles más altos de fibrinógeno derivado que las mujeres control (p=0,021) (Fig.2C), correlacionando los niveles de calprotectina significativamente con el fibrinógeno derivado (r = 0,326; p=0,001). **Conclusiones:** Las pacientes con CE presentan niveles plasmáticos significativamente aumentados de 3 biomarcadores de NETosis (*cfDNA*, H3cit y calprotectina) frente a mujeres control. Los tres marcadores mostraron potencial diagnóstico, destacando el cfDNA por su fácil de medición. Su aumento, junto con el del fibrinógeno derivado, sugiere una activación de la vía inmunotrombótica en el contexto tumoral. Asimismo, la correlación entre calprotectina y fibrinógeno derivado apoya una posible interacción entre NETosis y el estado protrombótico en el CE. Estos hallazgos subrayan la relevancia clínica de las NETs como potenciales biomarcadores y mediadores de la fisiopatología trombótica en el CE.



SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-282

DISREGULACIÓN DE LA NETOSIS EN TUMORES PEDIÁTRICOS: POTENCIAL COMO BIOMARCADORES MÍNIMAMENTE INVASIVOS

Medina Badenes, P (1); Oto, J (2); Benavent, N (3); Verger, P (2); Herranz, R (2); Argilés, B (4); Ribelles, AJ (5); Bonanad, S (6); Cañete, A (5)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.; (4)Unidad de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario

y Politécnico La Fe. Valencia.; (5)Unidad de Oncohematología Pediátrica, Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Grupo de Investigación Traslacional en Cáncer, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe. Valencia.; (6)Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La

Introducción: Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) están implicados en el desarrollo tumoral, pero su estudio en tumores sólidos pediátricos y tumores hematológicos pediátricos y su potencial diagnóstico y pronóstico sigue siendo incierto. **Objetivo:** Analizar el grado de NETosis en pacientes pediátricos oncológicos y analizar su capacidad diagnóstica. **Material:** Analizamos muestras de plasma con EDTA de pacientes pediátricos y adolescentes (<18 años) recién diagnosticados con tumores sólidos (n=115) o leucemia linfoblástica aguda (LLA, n=18, Tabla 1) y controles sanos (n=10). Clasificamos a los pacientes en alto riesgo y bajo riesgo. Cuantificamos el ADN libre circulante (cfDNA, Life Technologies), calprotectina (Hycult Biotech), complejos de histona H3 citrulinada (H3cit)-ADN (Roche y Abcam), elastasa (Abcam) y la actividad de DNasa I plasmática con el ensayo SRED. Evaluamos la capacidad diagnóstica de estos marcadores mediante el área bajo la curva ROC (AUC). El análisis estadístico se realizó con GraphPad Prism v8. **Resultados:** Los pacientes mostraron niveles elevados de cfDNA y calprotectina en comparación con los controles (p<0,0001 y p<0,05). Los pacientes con tumores sólidos presentaron niveles más altos de calprotectina que los LLA y los controles (p<0,001, p<0,05) y elastasa que los LLA (p<0.0001). Los pacientes con tumores sólidos de alto riesgo mostraron un aumento de calprotectina en comparación con los tumores sólidos de bajo riesgo (p<0,05), LLA de alto riesgo (p<0,05), LLA de bajo riesgo (p<0,0001) y controles (p<0.05). La elastasa fue mayor en los tumores sólidos de alto riesgo y tumores sólidos de bajo riesgo frente a LLA de alto riesgo (p<0,01, p<0,05) y LLA de bajo riesgo (p<0,0001, p<0,001). Los niveles de DNasa I fueron significativamente menores en los pacientes de alto riesgo comparados con los de bajo riesgo (p<0,01). Además, el cfDNA y la calprotectina mostraron la mayor capacidad diagnóstica para todos los pacientes con cáncer (AUC=0,878 y AUC=0,717), pero especialmente en los pacientes alto riesgo (AUC=0,889 y AUC=0,803). **Conclusiones:** Nuestro estudio, la cohorte más grande de oncología pediátrica que analiza biomarcadores de NETs, describe una desregulación en el proceso de NETosis y revela al cfDNA como un potencial marcador diagnóstico sencillo de medir, especialmente para pacientes de alto riesgo. Los niveles elevados de marcadores de NETosis en pacientes con tumores sólidos de alto riesgo en comparación con los tumores sólidos de bajo riesgo sugieren su utilidad pronóstica. La disminución de DNasa I en pacientes de alto riesgo destaca su potencial como objetivo terapéutico, respaldado por tratamientos que aumentan los niveles de DNasa I (NCT05880524, NCT05453695). Financiación: Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, PI23/00449, FORT23/00021) cofinanciado por la Unión Europea, Fundación SEHOP, AECC Clínico Junior 2022, y Beca Postdoctoral SETH 2023.

Tabla 1. Pacientes con tumores sólidos pediátricos incluidos en el estudio.

Tipo de tumor	N
Neuroblastoma	32
Osteosarcoma	18
Sarcoma de Ewing	16
Tumor de Wilms	12
Hepatoblastoma	10
Rabdomiosarcoma y otros sarcomas	9
Astrocitoma pilocítico	5
Retinoblastoma	4
Meduloblastoma	3
Ependimoma	1
Otros tumores	5

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

CO-283

HETEROGENEIDAD DE LAS FORMAS DE FXI: PERSPECTIVAS ESTRUCTURALES Y FUNCIONALES DE LA NUEVA VARIANTE P.PHE295CYS

Rojo Carrillo, JJ (1); De La Morena Barrio, B (2); López-jaime, F (3); Padilla, J (2); Miñano, A (2); Cifuentes Riquelme, R (2); Bravo Pérez, C (2); Navarro Manzano, E (2); Pacheco, M (2); Rubio, AM (2); Vicente, V (2); Lozano, ML (2); Corral, J (2); De La Morena Barrio, ME (2)

(1)Universidad de Murcia; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII, Murcia, España; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Regional de Málaga, Málaga, España

Introducción: El factor XI (FXI) es una proteína de la coagulación con un aumento de su relevancia por la participación tanto en la vía de contacto como en el mantenimiento de la generación de trombina. El FXI circula en el plasma como un homodímero de 160 kDa unido por un puente disulfuro intercatenario. Contiene 36 residuos de cisteína (Cys): 34 forman 17 enlaces disulfuro intracatenarios, Cys339 forma el puente disulfuro intercatenario y Cys29 parece permanecer libre. **Objetivo:** Investigar las implicaciones estructurales, funcionales y clínicas de una nueva variante de FXI que introduce un residuo de Cys adicional. **Material:** Se estudió una familia con deficiencia de FXI. La actividad del FXI plasmático se midió mediante ensayos coagulométricos estándar (FXI:C). Se realizaron análisis de Western blot de FXI, FXII, FIX y Calicreína plasmáticos en condiciones reductoras y no reductoras, tanto en condiciones basales como activando la vía de contacto con sílica o ácido elágico. Los análisis genéticos incluyen secuenciación de nueva generación (NGS), MLPA, secuenciación de lectura larga con nanoporos y análisis de repeticiones cortas en tándem (STR). Además, se expresaron FXI *wild type* (WT) y mutante en células HEK293T. **Resultados:** El probando presentaba un TTPA alargado y actividad de FXI severamente reducida (FXI:C 9%), evaluado preoperatoriamente. Fue tratado profilácticamente con Hemoleven® (20 UI/kg, concentrado de FXI) y no experimentó hemorragias. El estudio con NGS mostró una nueva variante, c.884T>G (p.Phe295Cys), en aparente estado homocigoto. En el estudio familiar se muestra que mientras que el padre y la hermana presentaban niveles normales de FXI (100-120%) y no presentaban variantes patogénicas, la madre portaba la variante en estado heterocigoto y presentaba deficiencia leve de FXI (65%) sin antecedentes de hemorragia. Se confirmó la paternidad por análisis de STR. El estudio por MLPA y secuenciación de nanoporos identificaron una deleción de *novo* de 7Mb en el alelo paterno, abarcando 30 genes incluyendo *F11* y *KLKB1*, estableciendo al probando como hemicigoto para p.Phe295Cys (Figura 1). Sorprendentemente, todos los portadores de p.Phe295Cys mostraron dos dímeros FXI distintos, uno parecido al WT y otro de aparente mayor peso molecular. La activación de la ruta de contacto en el probando desencadenó selectivamente la activación del dímero mayor que conservó la capacidad de activar al FIX. La expresión recombinante de la variante p.Phe295Cys secretó 2 dímeros distintos y mostró 2 formas monoméricas diferentes en condiciones no reductoras. Todas las formas forman una única banda FXI en condiciones reductoras, lo que descarta otra modificación postraduccional distinta de un reordenamiento del puente disulfuro. Para investigar si el Cys295 introducido formaba un enlace disulfuro entre cadenas o un nuevo enlace intracadena con el Cys29 nativo, generamos mutantes dobles (p.Phe295Cys/Cys339Ala y p.Phe295Cys/Cys29Ala) (Figura 2). Estos experimentos excluyeron ambos mecanismos como causa de la heterogeneidad de dímeros observada. Además, el probando también presentaba deficiencia de calicreína (50%) debido a la gran deleción de *novo*. **Conclusiones:** Hemos identificado una nueva variante *F11*, p.Phe295Cys, asociada con la deficiencia de FXI tanto en estado heterocigoto como hemicigoto, este último debido a una deleción de *novo* que también causa deficiencia de calicreína sin impacto clínico aparente. Esta variante promueve la formación de dímeros de FXI estructural y funcionalmente distintos, lo que pone de relieve que pueden producirse reordenamientos de enlaces disulfuro sin afectar a la secreción, pero con importantes consecuencias funcionales. Estos hallazgos subrayan la necesidad de explorar la heterogeneidad de puentes disulfuro en otros contextos genéticos/ambientales dada su potencial relevancia fisiopatológica. PI24/00106.

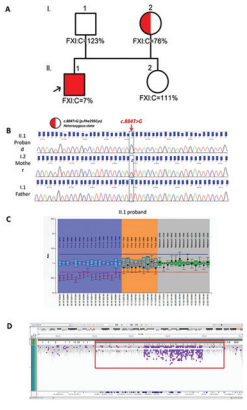


Figura 1. A) Árbol familiar de la familia estudiada con el FXI:C (%), así como con los resultados genéticos en *F11*. El probando está señalado con una flecha. Variantes del gen *F11* identificadas en el probando y sus padres: B) Electroferograma del exón 9 de *F11* que muestra la variante de sentido erróneo c.884T>G (p.Phe295Cys) en el probando; C) Análisis MLPA que indica una deleción heterocigota de un alelo F11 en el probando; D) La secuenciación nanoporos de lectura larga con muestreo adaptativo dirigido a F11 detectó una gran deleción heterocigota que abarcaba 30 genes, incluidos *F11* y *KLKB1*, en el probando.

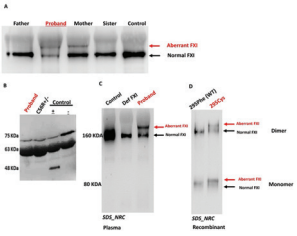


Figura 2. Evaluación del FXI en el plasma del probando, niveles relativos y controles por Western blot. A) SDS-PAGE en condiciones no reductoras. La flecha Negra indica el FXI normal y la flecha roja indica el FXI aberrante. El control es un pool de 100 donantes sanos. B) SDS-PAGE en condiciones reductoras. El Factor XI activo (FXIa) fue generado en el plasma de donantes sanos activado con la incubación (+) con c. El FXI del paciente que se muestra tiene una mutación CRM- con la variante p.Cys361trp. C) Muestra de plasma del paciente, de un control con deficiencia de FXI y un control en condiciones no reductoras para ser comparados con D) muestras de FXI recombinante WT y mutado (p.Phe295Cys) en SDS condiciones no reductoras.

SETH - MISCELÁNEA

CO-284

SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE Y CALIDAD DE VIDA: IDENTIFICACIÓN DE CAUSAS Y BENEFICIO DEL TRATAMIENTO

Gilabert Gutiérrez, MDC (1); Cabrero-segurado, M (3); Sánchez Barba, M (4); Díaz-ajenjo, L (5); Doyague-sánchez, M (6); Corral De La Cruz, M (6); Hernández Hernández, M (6); Vázquez Iglesias, L (6); García-jaén, P (7); Hortal, A (8); Lama-villanueva, A (5); Pérez-garcia, M (9); Gutiérrez-sampedro, N (10); álvaro-sánchez, S (10); Benito, R (5); Costas-rodríguez, T (11); Bastida, J (12); González-porras, J (12)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España.; (3)Servicio de Ginecología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA). Comparten autoría; (4)Departamento de Estadística. Universidad de Salamanca; (5)Centro de Investigación del Cáncer – CSIC – Universidad de Salamanca (USAL), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca, España; (6)Servicio de Ginecología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (7)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España; (8)Servicio de Pediatría. Gerencia de Atención Primaria de Salamanca. Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (9)Unidad de Enfermedades Raras del Adulto Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (10)Unidad de Enfermedades Raras del Adulto. Servicio de Medicina Interna, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (11)Servicio de Ginecología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).Comparten autoría.; (12)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España. Comparten autoría

Introducción: El sangrado menstrual abundante (SMA) afecta hasta al 10%-30% de las mujeres en edad reproductiva, comprometiendo significativamente su calidad de vida. La prevalencia de un trastorno hemorrágico hereditario (THH) en el SMA y su impacto en la calidad de vida aún no se han investigado en profundidad. **Objetivo:** Evaluar la calidad de vida en mujeres con SMA no estructural. Los objetivos secundarios fueron conocer un diagnóstico de THH en mujeres con SMA y evaluar el cambio en la calidad de vida desde la valoración inicial hasta los 6 meses de tratamiento médico para el SMA. **Material:** Estudio prospectivo y longitudinal en 100 mujeres con SMA sin patología ginecológica estructural. El SMA se definió como una duración del sangrado de ≥8 días y/o una puntuación PBAC superior a 100 puntos. La batería de estudios para evaluar la calidad de vida incluyó cuatro cuestionarios, realizados en la primera visita (T1) y a los 6 meses (T6): el Short Form Health Survey (SF-12), el EuroQol-5 Dimension (EQ-5D), el Menstrual Bleeding Questionnaire (MBQ) y el cuestionario SAMANTA. El diagnóstico de un THH se definió como trastorno del espectro de hipermovilidad, enfermedad de Von Willebrand (EVW), trombocitopenia, trombocitopatía, deficiencia congénita de factores de coagulación o hiperfibrinolisis. El estudio fue aprobado por el comité ético del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (PI 2023-04-1280). Se emplearon las pruebas χ^2 y Fisher para comparar datos demográficos entre grupos. Las pruebas t de muestras independientes y pareadas permitieron evaluar diferencias en las puntuaciones de calidad vida a lo largo del tiempo. **Resultados:** Las características clínico-biológicas y las puntuaciones en los cuestionarios de calidad de vida en T1 se presentan en la tabla 1. De las 100 pacientes incluidas en el estudio, 88 requirieron algún tipo de tratamiento para controlar el SMA, anemia y/o ferropenia. El tratamiento más utilizado fue la terapia hormonal combinada (43%), seguido del dispositivo intrauterino de levonorgestrel (14%). Treinta y seis mujeres (36%) fueron diagnosticadas de un THH (Tabla 1). Sesenta mujeres completaron los cuestionarios de calidad de vida en T6. Los resultados en SF-12 mostraron mejoras significativas en los componentes mental (PCS) y físico (MCS) ($p<0.0001$ y $p=0.030$, respectivamente), especialmente en cinco dominios relacionados con actividades moderadas, movilidad y percepción del dolor. En la evaluación EQ-D5, se observaron mejoras en ansiedad y depresión. Además, las puntuaciones de MBQ (28.8 ±10.5 en T1 *versus* 20.1±11.1 en T6) y SAMANTA (7.55±2.20 en T1 versus 4.64±3.18 en T6) indicaron una reducción significativa del sangrado menstrual ($p<0.0001$) y una mejora en la calidad de vida ($p<0.0001$). Sin embargo, en las pacientes con SMA por THH, la mejoría en su calidad de vida en el test de SAMANTA a 6 meses fue menor que en las mujeres con SMA sin THH ($p=0.010$). **Conclusiones:** El SMA sin causa ginecológica estructural tiene un impacto significativo en la calidad de vida de las mujeres, afectando su bienestar físico y mental. Los THH suponen una causa importante de SMA. El tratamiento médico mejora la calidad de vida a los 6 meses en términos de movilidad, actividades moderadas, percepción del dolor y ansiedad /depresión. Sin embargo, esta mejora en la calidad de vida es menor en pacientes con SMA y THH. **Financiación:** Instituto de Salud Carlos III (PI24/01458, PI24/01987), Gerencia Regional de Salud Castilla y León (GRS2147/A/2020, GRS2894/A1/2023, GRS 2727/a1/23), JCYL-EDU/1868/2022; FUCALHH 2020. RFVE 2023. Premio López Borrasca – SETH 2024.

Tabla 1.- Características clínicas de la serie

Características	*Value*
Edad, (años)	27.95 ± 11.38
Edad a la menarquia, (años)	12.16 ± 1.40
Duración del sangrado menstrual, (días)	7.63 ± 4.09
PBAC score	351 ± 259
ISTH BAT score	4.05 ± 1.77
Hemoglobina, (g/dL)	13.37 ± 1.37
Hematocrito, (%)	39.41 ± 3.45
Plaquetas, (x10⁹/L)	259 ± 62
Ferritina, (ng/mL)	25.32 ± 30.56
Causa de SMA	
Disfunción hormonal	64 (64%)
Trastorno hemorrágico hereditario	36 (36%)
Trastornos del espectro de hipermovilidad	14
Trombocitopatía posible	8
Trombocitopatía definitiva	3
Enfermedad de Von Willebrand	4
Deficiencia de factor VII	3
Hipofibrinogenemia	2
Deficiencia factor XIII	1
Síndrome de Noonan	1
Trastorno hemorrágico de causa desconocida	2
SF-12 - PCS	60.0 (± 20.5)
SF-12 - MCS	47.9 (±14.2)
EQ-5D, VAS score	0.832 ± 0.182
MBQ score	28.8 ± 10.5
SAMANTA score	7.55 ± 2.20
Tratamiento (%)	
Terapia hormonal combinada	43
Dispositivo intrauterino de levonorgestrel	14
Ácido tranexámico	7
Anillo vaginal	5
Hierro oral	14
Hierro intravenoso	2
Ningún tratamiento	12

Se presentan las medias con sus desviaciones estándar; SF12: *Short Form-12 Health Survery questionnaire; PCS*: resumen del componente físico; MCS: resumen del componente mental; EQ-5D: *EuroQol-5 Dimension* MBQ: Menstrual Bleeding Questionnaire.SAMANTA cuestionario: Sangrado Menstrual AbundaNTe en ginecología.

SETH - MISCELÁNEA

CO-285

DIFERENTES PERSPECTIVAS EN EL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO OBSTÉTRICO

Vega Romero, E (1); Vidal Laso, R (1); Martín Herrero, S (1); Guzmán López, K (1); Velasco Rodríguez, D (1); Martínez Alfonzo, I (1); Revilla Calvo, N (1); Ortega Carriedo, J (1); Delgado Orozco, L (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: Los criterios de clasificación ACR/EULAR 2023 del síndrome antifosfolípido obstétrico (SAFO), junto con la identificación de formas "no criterio" (NC) tanto clínicas como analíticas, han generado controversia sobre cómo diagnosticar y tratar a estas mujeres. **Objetivo:** Este estudio analiza si la incorporación de anticuerpos antifosfolípido (AAF) NC y de formas clínicas de morbilidad obstétrica no incluidas en los criterios clásicos de Sídney permite identificar a un subgrupo de mujeres con "SAFO" que podrían beneficiarse de tratamiento antitrombótico. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo mujeres ≤ 45 años remitidas a la consulta de patología hematológica e inmunológica de la gestación de nuestro centro (2020-2024). A todas se les había realizado un estudio de AAF clásicos por triple técnica (ELISA, fluoroenzimoinmunoensayo -ELiA-, y quimioluminiscencia -CLIA-) y "no clásicos" (aCL IgA, aβ2GPI IgA, fosfatidilserina/protrombina IgG e IgM).

La morbilidad obstétrica NC se definió según lo propuesto por Arachchillage et al. (2015). Se analizó el tratamiento recibido y los eventos obstétricos desarrollados, así como la variable "embarazo a término". **Resultados:** Se incluyeron 218 mujeres, de las cuales 104 cumplían criterios clínicos y de laboratorio pudiendo clasificarse en uno de los siguientes grupos: SAFO según los criterios de Sídney y SAFO NC. Este último se subdividió a su vez en tres: a) manifestación clínica criterio + AAF NC (grupo 1); b) manifestación clínica NC + criterio de laboratorio de Sídney (grupo 2); c) manifestación clínica NC + AAF NC (grupo 3). Solo 14 cumplían criterio de entrada clínico y de laboratorio de ACR/EULAR 2023, clasificándose finalmente solo una paciente como SAFO. Entre los criterios clínicos, 45 (43,3%) mujeres cumplían criterios de Sídney. El más frecuente fue ≥3 abortos antes de la semana 10 de gestación (51,1%). La morbilidad obstétrica NC permitió clasificar como SAFO NC a 59 mujeres (56,7%), presentando el 59,3% ≥2 fecundaciones *in vitro* fallidas (Figura 1). En cuanto a los AAF, 15 (14,4%) mujeres presentaban criterios de laboratorio de Sídney (predominantemente anticoagulante lúpico -46,7%-), mientras que 89 (85,6%) tenían AAF NC (destacando una alta frecuencia de positividad por EliA y/o CLIA -64%-) (Figura 1). No se encontraron diferencias entre el SAFO clásico y los distintos grupos de SAFO NC en cuanto al tratamiento recibido preconcepcional ni gestacional, eventos obstétricos ni tasa de embarazo a término. El tratamiento gestacional más frecuente en todos los grupos fue la combinación de ácido acetilsalicílico y heparina de bajo peso molecular a dosis profilácticas (Tabla 1). De las 114 pacientes no clasificadas en ningún grupo, 37 cumplían criterios clínicos de Sídney y ninguno de laboratorio. Se comparó este grupo de pacientes con el grupo 1, siendo el tratamiento preconcepcional más frecuente en las pacientes con AAF NC (el 58,8% recibieron algún tipo de tratamiento frente al 24,3% de las que no presentaban AAF NC) (Tabla 2). **Conclusiones:** La combinación AAF NC y morbilidad obstétrica no tradicional permite identificar mujeres que, aunque no se clasifican como SAFO según Sídney o ACR/EULAR, podrían beneficiarse de tratamiento antitrombótico. La presencia de AAF NC parece modificar la actitud terapéutica preconcepcional, sin diferencias en cuanto a "embarazo a término" o eventos obstétricos adversos. Estos hallazgos sugieren que el enfoque diagnóstico debería ser más amplio y flexible aunque se requieren estudios prospectivos para confirmar su impacto clínico.

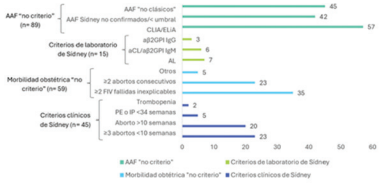
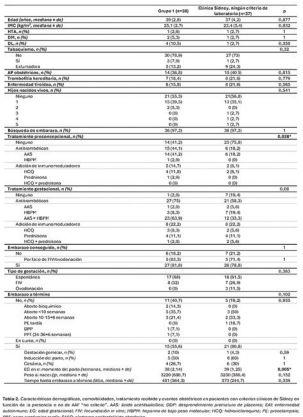


Figura 1. Distribución en cada grupo de los distintos criterios clínicos y de laboratorio. *AAF: anticuerpos antifosfolípido; AL: anticoagulante lúpico; CLIA: quimioluminiscencia; ELIA: fluoroenzimoinmunoensayo; FIV: fecundación in vitro; IP: insuficiencia placentaria; PE: preeclampsia.*

		SAFO "no criterio" (n=97)			
	SAFO según Sídney (n=7)	Grupo 1 (n=38)	Grupo 2 (n=8)	Grupo 3 (n=51)	p
Edad (años, mediana ± ds)	38 (2,07)	36 (2,64)	36 (2,62)	37 (4,03)	0,733
IMC (kg/m², mediana ± ds)	21,7 (1,8)	25,1 (2,7)	23,4 (3)	25,1 (4,2)	0,333
HTA, n (%)	0 (0)	1 (2,6)	0 (0)	0 (0)	0,31
DM, n (%)	1 (14,3)	2 (5,3)	0 (0)	3 (5,9)	0,691
DL, n (%)	0 (0)	4 (10,5)	0 (0)	1 (2)	0,345
Tabaquismo, n (%)					0,427
No	4 (57,1)	30 (78,9)	6 (75)	30 (58,8)	
Sí	2 (28,6)	3 (7,9)	1 (12,5)	10 (19,6)	
Exfumadora	1 (14,3)	5 (13,2)	1 (12,5)	11 (21,6)	
AP obstétricos, n (%)	3 (42,9)	14 (36,8)	1 (12,5)	16 (31,4)	0,571
Trombofilia hereditaria, n (%)	2 (28,6)	7 (18,4)	0 (0)	7 (13,7)	0,422
Enfermedad tiroidea, n (%)	3 (42,9)	6 (15,8)	1 (12,5)	5 (9,8)	0,131
Hijos nacidos vivos, n (%)					0,187
Ninguno	3 (42,9)	21 (55,2)	6 (75)	39 (74,5)	
1	4 (57,1)	15 (39,5)	1 (12,5)	10 (19,6)	
2	0 (0)	2 (5,3)	1 (12,5)	2 (3,9)	
3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	
Búsqueda de embarazo, n (%)	7 (100)	36 (97,3)	7 (87,5)	51 (100)	0,126
Tratamiento preconcepcional, n (%)					0,982
Ninguno	2 (33,3)	14 (41,2)	4 (57,1)	21 (42,9)	
Antitrombóticos	4 (66,7)	15 (44,1)	3 (42,9)	19 (38,8)	
AAS	4 (66,7)	14 (41,2)	3 (42,9)	19 (38,8)	
HBPM	0 (0)	1 (2,9)	0 (0)	0 (0)	
Adición de inmunomoduladores	0 (0)	5 (14,7)	0 (0)	9 (18,4)	
HCQ	0 (0)	4 (11,8)	0 (0)	6 (12,2)	
Prednisona	0 (0)	1 (2,9)	0 (0)	2 (4,1)	
HCQ + prednisona	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2)	
Tratamiento gestacional, n (%)					0,766
Ninguno	0 (0)	1 (2,8)	0 (0)	1 (2)	
Antitrombóticos	6 (85,7)	27 (73)	6 (85,7)	34 (66,7)	
AAS	0 (0)	1 (2,8)	1 (14,3)	3 (5,9)	
HBPM	0 (0)	3 (8,3)	2 (28,6)	8 (15,7)	
AAS + HBPM	6 (85,7)	23 (63,9)	3 (42,9)	23 (45,1)	
Adición de inmunomoduladores	1 (14,3)	8 (22,2)	1 (14,3)	16 (31,4)	
HCQ	1 (14,3)	3 (8,3)	1 (14,3)	5 (9,8)	
Prednisona	0 (0)	4 (11,1)	0 (0)	6 (11,8)	
HCQ + prednisona	0 (0)	1 (2,8)	0 (0)	5 (9,8)	
Embarazo conseguido, n (%)					1
No	1 (14,3)	6 (16,2)	1 (14,3)	9 (19,6)	
Por tacto de FIV/ovodonación	1 (100)	5(83,3)	0 (0)	9 (100)	**0,009***
Sí	6 (85,7)	27 (81,8)	6 (85,7)	37 (80,4)	
Tipo de gestación, n (%)					0,083**
Espontánea	4 (66,7)	17 (68)	2 (33,3)	12 (32,4)	
FIV	2 (33,3)	8 (32)	4 (66,7)	21 (56,8)	
Ovodonación	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (10,8)	
Embarazo a término					0,174
No, n (%)	3 (50)	11 (40,7)	0 (0)	9 (24,3)	0,396
Aborto bioquímico	0 (0)	2 (14,3)	0 (0)	2 (22,1)	
Aborto <10 semanas	2 (66,7)	5 (35,7)	0 (0)	5 (38,5)	
Aborto 10-13+6 semanas	0 (0)	3 (21,4)	0 (0)	0 (0)	
PE tardía	0 (0)	0 (0)	1 (100)	3 (23,1)	
DPP	0 (0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	
PPT (34-36+6 semanas)	1 (33,3)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	
En curso, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (16,7)	0 (0)	
Sí	3 (50)	10 (55,6)	5 (83,3)	25 (67,6)	
Gestación gemelar, n (%)	0 (0)	2 (10)	1 (16,7)	3 (10)	0,906
Inducción del parto, n (%)	1 (50)	5 (50)	2 (66,7)	7 (70)	0,919
Cesárea, n (%)	2 (50)	4 (26,7)	1 (25)	7 (33,3)	0,807
EG en el momento del parto (semanas, mediana + ds)	38 (1)	38 (2,14)	37 (2,08)	39 (0,89)	0,418
Peso al nacer (gr, mediana + ds)	2860 (777)	3220 (680,7)	2910 (265,3)	3230 (395,3)	0,753
Tiempo hasta embarazo a término (días, mediana + ds)	511	481 (364,3)	349 (234,9)	362 (201,1)	0,394

Tabla 1. *Características demográficas, comorbilidades, tratamiento recibido y eventos obstétricos según criterios de clasificación. AAS: ácido acetilsalicílico; DDP: desprendimiento prematuro de placenta; EAI: enfermedad autoinmune; EG: edad gestacional; FIV: fecundación in vitro; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HCQ: hidroxicloroquina; PE: preeclampsia; PPT: parto pretérmino tardío; SAFO: síndrome antifosfolípido obstétrico.*
(*) Al comparar los grupos de SAFO "no criterio" entre sí, se obtiene p=0,038.



	Grupo 1 (n=38)	Clínica Sídney, ningún criterio de laboratorio (n=37)	p
Edad (años, mediana + ds)	29 (2,8)	30 (3,6)	0,877
IMC (kg/m², mediana + ds)	25,1 (2,7)	23,4 (3,4)	0,832
HTA, n (%)	1 (2,6)	1 (2,7)	1
DM, n (%)	2 (5,3)	1 (2,7)	1
DL, n (%)	4 (10,5)	1 (2,7)	0,359
Tabaquismo, n (%)			0,32
No	30 (78,9)	27 (73)	
Sí	3 (7,9)	4 (10,8)	
Exfumadora	5 (13,2)	6 (16,2)	
AP obstétricos, n (%)	14 (36,8)	16 (43,1)	0,813
Trombofilia hereditaria, n (%)	7 (18,4)	8 (21,6)	0,776
Enfermedad tiroidea, n (%)	6 (15,8)	8 (21,6)	0,565
Hijos nacidos vivos, n (%)			0,341
Ninguno	21 (55,2)	19 (56,8)	
1	15 (39,5)	13 (35,1)	
2	2 (5,3)	4 (10)	
3	0 (0)	1 (2,7)	
4	0 (0)	1 (2,7)	
Búsqueda de embarazo, n (%)	36 (97,3)	36 (97,3)	1
Tratamiento preconcepcional, n (%)			0,008*
Ninguno	14 (41,2)	22 (75,8)	
Antitrombóticos	15 (44,1)	6 (16,2)	
AAS	14 (41,2)	6 (16,2)	
HBPM	1 (2,9)	0 (0)	
Adición de inmunomoduladores	5 (14,7)	1 (3,4)	
HCQ	4 (11,8)	0 (0)	
Prednisona	1 (2,9)	0 (0)	
HCQ + prednisona	0 (0)	0 (0)	
Tratamiento gestacional, n (%)			0,05
Ninguno	1 (2,8)	7 (19,4)	
Antitrombóticos	27 (73)	25 (69,4)	
AAS	1 (2,8)	2 (5,6)	
HBPM	3 (8,3)	7 (19,4)	
AAS + HBPM	23 (63,9)	12 (33,3)	
Adición de inmunomoduladores	8 (22,2)	4 (22,2)	
HCQ	3 (8,3)	2 (5,6)	
Prednisona	4 (11,1)	4 (11,1)	
HCQ + prednisona	1 (2,8)	2 (5,6)	
Embarazo conseguido, n (%)			1
No	6 (16,2)	7 (21,2)	
Por tacto de FIV/ovodonación	5(83,3)	6 (17,4)	1
Sí	27 (81,8)	26 (78,8)	
Tipo de gestación, n (%)			0,363
Espontánea	17 (68)	18 (81,8)	
FIV	8 (32)	7 (36,8)	
Ovodonación	0 (0)	3 (15,8)	
Embarazo a término			0,102
No, n (%)	11 (40,7)	9 (19,2)	0,855
Aborto bioquímico	2 (14,3)	2 (5,6)	
Aborto <10 semanas	5 (35,7)	0 (0)	
Aborto 10-13+6 semanas	3 (21,4)	2 (15,3)	
PE tardía	0 (0)	1 (16,7)	
DPP	1 (7,1)	0 (0)	
PPT (34-36+6 semanas)	1 (7,1)	0 (0)	
En curso, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Sí	10 (55,6)	21 (95,4)	
Gestación gemelar, n (%)	2 (10)	1 (4,3)	0,28
Inducción del parto, n (%)	5 (50)	6 (60)	1
Cesárea, n (%)	4 (26,7)	6 (30)	
EG en el momento del parto (semanas, mediana + ds)	38 (2,14)	38 (1,58)	0,955*
Peso al nacer (gr, mediana + ds)	3220 (680,7)	3230 (395,3)	0,153
Tiempo hasta embarazo a término (días, mediana + ds)	481 (364,3)	372 (244,7)	0,339

Tabla 2. *Características demográficas, comorbilidades, tratamiento recibido y eventos obstétricos en pacientes con criterios clínicos de Sídney en función de la presencia o no de AAF "no criterio". AAS: ácido acetilsalicílico; DDP: desprendimiento prematuro de placenta; EAI: enfermedad autoinmune; EG: edad gestacional; FIV: fecundación in vitro; HBPM: heparina de bajo peso molecular; HCQ: hidroxicloroquina; PE: preeclampsia; PPT: parto pretérmino tardío; SAFO: síndrome antifosfolípido obstétrico.*

SETH - MISCELÁNEA

CO-286

EVALUACIÓN IN VITRO DE LA RESPUESTA A HEPARINA EN PACIENTES CON DÉFICIT DE ANTITROMBINA: EVIDENCIA FUNCIONAL DE RESISTENCIA Y RESTAURACIÓN MEDIANTE ANTITROMBINA EXÓGENA

Serna Muñoz, MJ (1); Bravo Pérez, C (1); Miñano Navarro, A (2); López Correa, P (2); Rojo Carrillo, JJ (2); Vicente García, V (2); Lozano Almela, ML (3); De La Morena Barrio, ME (2); Corral De La Calle, J (2)

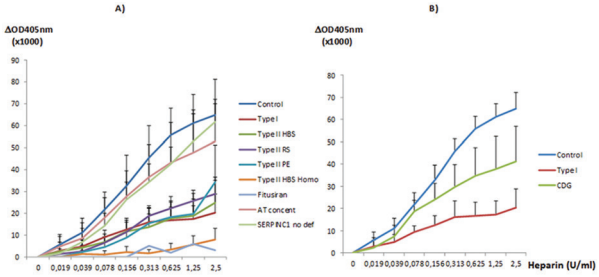
(1)Hospital Morales Meseguer; (2)Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia; (3)Hospital Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia

Introducción: La antitrombina (AT), el principal anticoagulante endógeno, requiere heparina para alcanzar su máxima actividad. Por ello existe controversia sobre el uso de heparina en pacientes con déficit de AT (DAT), la trombofilia de mayor riesgo trombótico. Clínicamente se ha objetivado resistencia a la heparina en casos con DAT, pero no existen evidencias experimentales robustas que hayan evaluado este aspecto. **Objetivo:** Evaluar la resistencia a heparina en pacientes con DAT, mediante la medición de la actividad anti-FXa en plasma suplementado con tinzaparina, así como analizar el efecto del tratamiento con concentrados de AT en estos pacientes. **Material:** Se midió la actividad anti-FXa en plasma de 110 sujetos (Tabla 1) suplementado con dosis escaladas (0-2.5 U/mL) de tinzaparina: 22 controles y 88 pacientes con DAT, incluyendo diferentes variantes en *SERPINC1* asociadas a todos los tipos y subtipos de DAT. Destacamos la inclusión de 8 homocigotos; 1 paciente con hemofilia y AT<5% por tratamiento con Fitusiran; 11 con variantes en *SERPINC1* que no afectan la actividad anti-FXa; y 14 con trastornos congénitos de glicosilación (CDG). Para evaluar el efecto de la ratio AT/heparina analizamos 6 casos que fueron tratados con concentrados de AT. **Resultados:** El aumento de dosis de heparina incrementó la actividad anticoagulante en todos los casos, alcanzando saturación a la concentración de 2.5 U/mL (Fig.1). Sin embargo, todos los heterocigotos con DAT alcanzaron saturación a niveles submáximos (42% [37–47%] de controles; *P*<0.001). A concentraciones objetivo de 0.3 y 1.2U/mL, los efectos de la heparina en pacientes (vs controles) fueron del 37% (33–40%; *P*<0.001) y del 35% (32–39%; *P*<0.001) respectivamente. Ninguna variante en el sitio de unión a heparina (HBS), ni en el *loop* reactivo con presunto efecto dominante negativo por mayor afinidad por heparina, mostró diferencias respecto a otros defectos en *SERPINC1*. En casos con AT<20%, el efecto de la heparina estuvo gravemente comprometido incluso a la mayor dosis (11% [4–18%] de controles; *P*<0.001). El análisis de 6 casos tratados con concentrados de AT mostró la restauración completa del potencial anticoagulante. En portadores de variantes de *SERPINC1* que no afectan la actividad anti-Xa, la heparina tuvo una eficacia igual a los controles. Los pacientes CDG presentaron una respuesta similar a los controles a bajas concentraciones de heparina (<0.2U/mL), pero no a dosis altas (66% [51–81%] de controles; *P*<0.001) (Fig. 1B). El aumento de la glicoforma beta en CDG, de alta afinidad por heparina, podría explicar este comportamiento. **Conclusiones:** El estudio in vitro de una amplia cohorte de pacientes con DAT demuestra resistencia a heparina, independientemente

del tipo de mutación, siendo casi completa en deficiencias muy graves. La rápida saturación de la respuesta desaconseja la escalada de dosis de heparina en DAT, y apoya el uso de concentrados de AT para aumentar la capacidad anticoagulante.

Grupo	Tipo de deficiencia	N casos	Actividad AT Anti-FXa (%)
Control	----	22	100
Deficiencia de AT heterocigota	Tipo I	12	47
	Tipo II HBS	14	48
	Tipo II RS	15	53
	Tipo II PE	7	50
	Sin/con bolo de AT	6	59/66
Def de AT homocigota	Tipo II HBS	8	17
Tratamiento Fitusiran	---	1	<5%
CDG	Deficiencia de forma alfa aumento de forma beta	14	49
Variante SERPINC1 sin deficiencia anti-FXa		11	92

AT: antitrombina; HBS: sitio de unión a la heparina; PE: polimorfismo electroforético; RS: sitio reactivo.



PÓSTERES SETH

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-069

URGENCIAS EN PACIENTES TRATADOS CON EMICIZUMAB: EXPERIENCIA EN UN CENTRO

Galván, S (1); Rivas Pollmar, MI (2);
Martín De Bustamante, JM (2); García Perez, E (2); Gutierrez Alvariño, M (2); Martín Salcés, M (2); Leal Ferrero, AC (2); Morellón Peña, CI (2); Jiménez Yuste, V (2); álvarez Román, MT (2)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital La Paz

Introducción: El Emicizumab es un acticuerpo humanizado biespecífico que actúa imitando la función del FVIII. Su llegada supuso para los pacientes con hemofilia un nuevo tratamiento subcutáneo y eficaz, tanto para pacientes con o sin inhibidores. **Objetivo:** - Analizar los episodios de sangrado que requieren atención en Urgencias en pacientes tratados con Emicizumab en el Hospital Universitario la Paz de Madrid. Evaluar las características de estos sangrados (tipo y localización), así como los factores individuales de cada paciente (presencia de inhibidores, comorbilidades, edad y pauta del tratamiento). - Proponer recomendaciones y protocolos para optimizar el manejo en Urgencias de estos pacientes, teniendo en cuenta también los datos recogidos en nuestro centro. **Material:** Se recogen los datos de 50 pacientes con hemofilia A (leve, moderada o grave) que iniciaron el tratamiento entre noviembre de 2017 hasta mayo de 2024 y con edades comprendidas entre los 4 y 72 años. Se recopilaron datos clínicos detallados de cada paciente. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el lenguaje de programación Python (versión 3.9.0) y bibliotecas especializadas. Para valorar la asociación entre las distintas variables, se utilizaron diferentes pruebas estadísticas. Los valores de *p* menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** Se objetiva que hay 34 pacientes (68%) que han requerido acudir a Urgencias al menos una vez y, de entre ellos, hay 11 pacientes (32%) que han acudido cuatro o más veces a Urgencias. Los grupos de edad que más frecuentemente acuden a Urgencias son los más jóvenes (entre 0 y 15 años) y los adultos a partir de los 46 años. Se realiza un diagrama de cajas con los datos recogidos que analiza la relación entre la edad de los pacientes y la presencia de episodios de sangrado traumático o espontáneo *(imagen 1)*. Estos episodios de sangrado fueron tratados con la administración de factor, ya sea FVIII o rFVIIa (según si tenían o no inhibidor). Ningún paciente requirió tratamiento con CCPa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas. En relación con el tipo de sangrado más frecuente, tanto espontáneo como traumático, fue el articular seguido del mucocutáneo *(imagen 2)*. Además, la proporción de pacientes que tuvieron al menos un episodio de sangrado no fue estadísticamente significativo entre los pacientes con o sin inhibidores (p=0,96) *(imagen 3)*. **Conclusiones:** Este estudio ofrece una perspectiva general sobre los pacientes con hemofilia A congénita que se encuentran en tratamiento con Emicizumab en un centro único hospitalario. Con ello, en este trabajo se ha querido enfatizar la heterogeneidad y complejidad que supone la atención en Urgencias de estos pacientes, así como la necesidad de desarrollar algoritmos y protocolos estandarizados de tratamiento en Urgencias para este tipo de pacientes. Algunos factores como la edad, las comorbilidades, la presencia de inhibidores o la pauta de tratamiento podrían desempeñar un papel importante, que sería interesante analizar con mayor profundidad para mejorar la prevención de estos episodios de sangrado, así como su manejo en Urgencias. Nuestro objetivo es aumentar en un futuro la muestra del estudio para que nuestros datos presenten significación estadística.

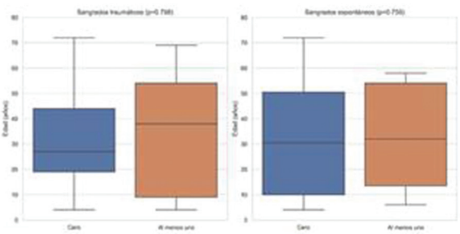


Imagen 1: Asociación entre la edad y los episodios de sangrado traumático (izquierda) y espontáneo (derecha). Los datos se presentan en un diagrama de cajas y bigotes que abarcan desde el percentil 25 hasta el 75. La línea dentro de cada caja indica la mediana y los bigotes abarcan desde el dato más bajo al más alto. Se realizó la prueba de U de Mann Whitney para comprobar si existía significación estadística. El resultado de los valores de p se muestra en la imagen.

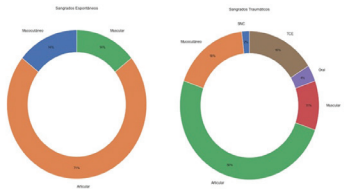


Imagen 2: Localización de los episodios de sangrados espontáneos (izquierda) y traumáticos (derecha). Cada color representa un tipo diferente de sangrado. Se incluyen los porcentajes de cada uno de ellos. SNC: sistema nervioso central. TCE: traumatismo craneoencefálico.

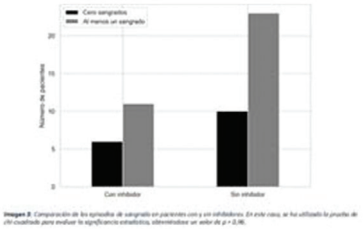


Imagen 3: Comparación de los episodios de sangrado en pacientes con y sin inhibidores. En este caso, se ha utilizado la prueba de chi-cuadrado para evaluar la significancia estadística, determinando un valor de p = 0,96.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

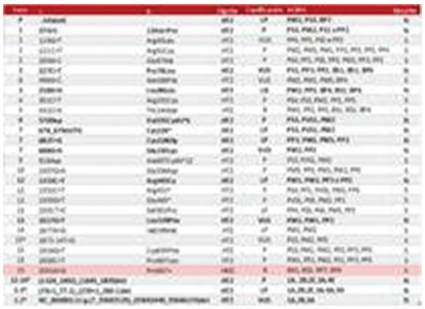
PO-070

TROMBOEMBOLISMO ASOCIADO AL DÉFICIT DE PROTEÍNA S: EL VALOR DEL ANÁLISIS MOLECULAR

Mendes, H (1); Martinho, P (2); Fernandes, A (2); Costa, T (2); Silva Pinto, C (2); Sevivas, T (3); Lavrukhina, O (3); Costa, M (4); Fidalgo, T (2)

(1)ULS Coimbra; (2)Unidade Funcional de Hematologia Molecular, ULS Coimbra; (3)Serviço de Imunohemolterapia, ULS Coimbra; (4)Serviço de Imunohemoterapia, ULS de Viseu Dão Lafões

Introducción: La deficiencia autosómica dominante de proteína S(dPS)es uno de los principales factores de riesgo genético de trombosis venosa.La prevalencia de la dPS resultante de variantes en *PROS1* es baja y probablemente infradiagnosticada.El proceso de diagnóstico puede ser difícil dado que las pruebas funcionales pueden no ser sensibles en las deficiencias leves, algunas variantes ocurren con niveles plasmáticos normales y diversas condiciones pueden causar cambios temporales en los niveles de PS.El estudio molecular de *PROS1* ha demostrado su eficacia para optimizar el rendimiento diagnóstico de la dPS, facilitando la correlación genotipo-fenotipo y la identificación de pacientes en situación de riesgo. **Objetivo:** Análisis de los estudios moleculares realizados en el gen PROS1. **Material:** Pacientes con (i)dPS o (ii)niveles plasmáticos normales con historia de trombosis grave. El estudio incluyó 386personas(292M,94H;1a-92a)con Embolia Pulmonar(11.4%),Trombosis Venosa(33.4%),Trombosis Arterial(0.5%),complicaciones obstétricas(22.0%),-dPS(19.2%); 8.3% com antecedentes familiares de trombosis(AFT). Estudios funcionales:niveles de PS libre y total. Estudios moleculares *PROS1*:PCR, secuenciación Sanger y MLPA. **Resultados:** De los 386 sujetos, 219(56.7%) tenían dPS y 69(23.1%) niveles normales de PS. Se identificaron 29 variantes en *PROS1*(31.9%;n=123),doce aún no descritas. Estas incluían: missense/nonsense (72.4%); deleciones pequeñas (3.4%) y grandes (10.3%); duplicaciones(6.9%); reguladoras(6.9%). Se identificaron *PROS1*p.Val191Cysfs*6, p.Cys226*, p.Ala307Cysfs*22, p.Arg451*, p.Glu465*,tres grandes deleciones,y dos heterocigosis compuestas en la dPS grave. PSHeerlen(p.Ser501Pro) se identificó en 40.7%(n=50) y se correlacionó con un fenotipo más leve. El 5.7 % de los sujetos con variante presentó niveles normales de PS, 89.0%(n=113) tenían menos de 55años y 68.5%(n=103) menos de 40años. **Conclusiones:** El tipo y la localización de la variante se correlacionaron con la gravedad fenotípica. El estudio molecular de *PROS1* permitió identificar variantes en todas las deficiencias graves y moderadas, pero fue menos eficaz en las deficiencias más leves. Algunos autores correlacionaron edades más bajas y AFT con dPS. En nuestro estudio la mayoría de los sujetos con variantes tienen menos de 55años, lo que podría ser un factor a tener en cuenta a la hora de elegir el estudio molecular de *PROS1*. De 32 sujetos con AFT se halló una variante en 20(62.5%). Además,se encuentran variantes en pacientes con niveles normales. Debido a su valor añadido, debería considerarse la realización de un estudio molecular de la *PROS1* en pacientes con antecedentes de trombosis y niveles “normales/borderline” de esta proteína.



Intervención	Media concentrados de hematíes/mes	Prueba estadística	P-valor	Resultado	Observaciones
Bevacizumab	1	Mann-Whitney vs. pre total	0.0006	Reducción significativa de requerimientos transfusionales	Libre de sangrado durante largos periodos.
Talidomida Pre-bevacizumab	4.83 (vs 6.08 del resto del periodo pre-bevacizumab)	Mann-Whitney vs. resto pre	0.4468	Reducción parcial no significativa de episodios de sangrado, sin lograr independencia transfusional	Respuesta parcial, con intolerancia y desarrollo de polineuropatía grado II.
Resto pre	6.08 (control)				

Variable	Pre-bevacizumab	Post-bevacizumab	Estadístico y p-valor
Hemoglobina (mg/dL)	10 (mediana)	12,8 (mediana)	Mann-Whitney, p = 0,0002
Transfusiones mensuales (unidades CH)	12.8 (mediana)	0,0 (mediana)	Mann-Whitney, p = 0,0006
Meses sin transfusión	64/106 (60,4%)	37/41 (90,2%)	Test exacto de Fisher, p = 0,0003
Episodios hemorrágicos mensuales	0,67 (media)	0,15 (media)	Regresión binomial negativa, coef. = –1,52; p = 0,001

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

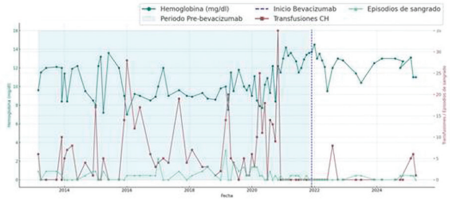
PO-071

BEVACIZUMAB EN ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND CON ANGIODISPLASIAS GASTROINTESTINALES ASOCIADAS: A PROPÓSITO DE UN CASO

Carlos Rodríguez, I (1); Paz Moskowich-spiegel, C (2); Alfaya García, L (2); Pereiro Sánchez, M (2); Guzmán Fernández, MR (2); Lizama Pérez, P (2); Ulibarrena Redondo, C (2)

(1)CHUO; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Introducción: El factor von Willebrand (FvW) es una glicoproteína clave en la hemostasia y actúa como regulador negativo de la angiogénesis al interferir en la señalización VEGF/VEGFR-2. En la enfermedad de von Willebrand (EvW) su disfunción puede comprometer la hemostasia y el control de la neovascularización. Esta doble disfunción favorece el desarrollo de angiodisplasias gastrointestinales, descritas en hasta un 20% de los pacientes con EvW. Se presenta el caso de una paciente de 86 años con EvW tipo 2A y fenotipo hemorrágico severo, con angiodisplasias gastrointestinales panfocales. Los tratamientos de reposición, antifibrinolíticos e intervenciones locales no redujeron los altos requerimientos transfusionales y la anemia severa. Fármacos modificadores (talidomida, octreótido, bazedoxifeno) fueron ineficaces o mal tolerados. Ante esta refractariedad se planteó el uso off-label de bevacizumab por su eficacia probada en otras vasculopatías con angiogénesis anómala y sangrado refractario; con respuesta favorable. **Objetivo:** Evaluar la frecuencia de hemorragias y necesidad transfusional tras bevacizumab. **Material:** Estudio observacional de un caso de EvW tipo 2A con angiodisplasias. Se analizaron sangrados, hemoglobina y transfusiones antes y después de bevacizumab. Los periodos pre y post se compararon con MannWhitney (variables continuas) y Fisher (proporciones). Los sangrados mensuales se evaluaron mediante regresión binomial negativa. **Resultados:** Se incluyeron 147 meses de seguimiento (106 pre- y 41 post-bevacizumab). Tras bevacizumab, la hemoglobina aumentó (mediana 10 vs 12,8mg/dL) y los requerimientos transfusionales descendieron (4 vs 0 unidades/mes). En el periodo post en el 90,2% de los meses no requirió transfusión, frente al 60,4% previo. Los sangrados mensuales también se redujeron (media 0,67 vs 0,15; coef. –1,52). **Conclusiones:** Las terapias de reposición han resultado ineficientes e ineficaces para el control sostenido de la hemorragia. La talidomida mostró eficacia parcial aunque la polineuropatía condicionó su suspensión. Bevacizumab redujo significativamente la frecuencia de episodios hemorrágicos y el requerimiento transfusional, con impacto favorable en la calidad de vida. Si bien es un caso individual, esta respuesta abre una vía de investigación para su consideración en casos similares. Esta hipótesis debería demostrarse en ensayos clínicos prospectivos aleatorizados.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PO-072

DIAGNÓSTICO INTEGRADO DE LAS PATOLOGÍAS CONGÉNITAS DEL FIBRINÓGENO

Calderón-cabrera, C (1); Rojo Cubero, R (2); Pedrote Amador, B (2); Vargas De Los Monteros, M (2); García Donas, G (3); Mezquita Romero, L (2); García Díez, M (3); Prior Carmona, A (2); Núñez Vázquez, R (2); Rodríguez Martorell, F (2)

(1)UGC Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina Sevilla (IBIS); (2)UGC Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina Sevilla (IBIS). Sevilla; (3)Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Introducción: Las deficiencias congénitas del fibrinógeno (DCF) comprenden un espectro de coagulopatías infrecuentes, caracterizadas por una reducción cuantitativa o cualitativa del fibrinógeno plasmático. Su expresión clínica es heterogénea, abarcando desde formas asintomáticas hasta episodios hemorrágicos y trombóticos. Gran parte de los casos se diagnostica de forma incidental habiéndose descrito aproximadamente 200 mutaciones *missense* diferentes dentro del grupo de genes del fibrinógeno. **Objetivo:** - Analizar las características clínicas basales de los pacientes con defectos congénitos del fibrinógeno. - Evaluar los resultados de la aplicación del exoma clínico dirigido para la detección de variables involucradas y correlacionar el fenotipo clínico con el genotipo. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo de 15 pacientes con DCF diagnosticados entre 2016 y 2024 en dos centros hospitalarios de tercer nivel. Se efectuaron estudios básicos de coagulación con determinación del fibrinógeno de Clauss y su función mediante el tiempo de trombina (TT) y el tiempo de reptilase (TR), así como estudio global por ROTEM. El estudio genético se llevó a cabo mediante secuenciación masiva (NGS) de los genes FGA, FGB y FGG a partir de ADN periférico, utilizando la tecnología Illumina (NextSeq 1000 Sequencing – System) y la plataforma SOPHiA DDM para el análisis bioinformático. **Resultados:** Se identificaron 8 casos de disfibrinogenemia, 5 de hipofibrinogenemia y 2 de afibrinogenemia. La mediana de edad fue de 24 años (rango: 8–60), con predominio femenino (78,6%). El 20% de los pacientes tenía antecedentes familiares, todos ellos asintomáticos diagnosticados en el contexto de estudio familiar. La mediana del nivel de fibrinógeno fue de 80 mg/dL (rango: 0–370). En cuanto a resultados de ROTEM, 3 pacientes tenían un descenso del MCF en Fib-test (<10mm) y 1 tenía un MCF ausente con CT alargado en el Ex-test y en el In-test. La NGS confirmó el diagnóstico en 12 pacientes, encontrándose mutaciones en FGG (58,3%), FGA (25%; dos frameshift, una *missense*) y FGB (16,6%). Se observaron manifestaciones trombóticas en 2 pacientes (14,3%) y hemorrágicas en 5 (35,7%); el 50% restante fue asintomático. De los pacientes con sintomatología trombótica, uno presentó una mutación en el gen FGG y otro en el gen FGA, ambas *missense*. En aquéllos con clínica hemorrágica, se identificaron mutaciones en los tres genes: gen FGA (1 mutación *frameshift* y 1 mutación *missense*), FGB (1 mutación *missense*) de y FGG (1 mutación *missense*) con distribución diversa por tanto. **Conclusiones:** Las DCF constituyen entidades poco frecuentes, a menudo diagnosticadas de forma incidental. El análisis funcional y genético combinado permite una caracterización precisa y es esencial para el manejo clínico individualizado, siendo de especial interés como predictor de hemorragia severa postparto. La NGS representa una herramienta diagnóstica eficaz que ayuda a predecir el fenotipo clínico.

SETH - CONCEPTOS BÁSICOS EN HEMOSTASIA

PO-073

ESTUDIO EXPERIMENTAL DE FORMACION DE TRAMPAS EXTRACELULARES DE NEUTROFILOS EN RESPUESTA A LA CONTAMINACIÓN ATMOSFÉRICA

Tassies, D (1); Reverter Tassies, J (2); Reverter Calatayud, JC (1)

(1)Hospital Clinic Barcelona; (2)Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona

Introducción: Los componentes de la contaminacion atmosférica, especialmente las partículas de pequeño tamaño en suspensión (*particulate matter*, PM), se han relacionado con el desarrollo de patologias como la arteriosclerosis y las enfermedades cardiovasculares. Los mecanismos por los que las PM actuan en la salud no estan totalmente esclarecidos. Las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs) se han relacionado con la alteración del endotelio y la activación de la coagulación, factores clave en el aumento del riesgo cardiovascular. **Objetivo:** Determinar si las PM obtenidas del polvo de la contaminación atmosférica de zonas urbanas pueden provocar la formación de NETs *in vitro*. **Material:** Se realizó una curva dosis-respuesta de formación de NETs a partir de neutrófilos sometidos a concentraciones progresivas de PM. Se utilizó un estandar de referencia del *National Institute of Standards & Technology* (NIST; Gaithersburg, MD, EUA), representativo de la contaminación atmosférica de una zona urbana, que contiene cantidades conocidas de PM de tamaño inferior a 4 µm (*Fine atmospheric particulate matter*; NIST SRM-2786). Se separó la población de neutrófilos a partir de sangre venosa anticoagulada con EDTA de donante sano. En placas de micropocillos se añadió a cada pocillo 1 ×10^5 células y concentraciones progresivas del estandar de PM, desde 0,5 µg/mL a 125 µg/mL, en un volumen final de 250 µL. En cada placa se incluyeron dos controles positivos (1 ×10^5 neutrófilos y PMA -*phorbol myristate acetate*- a concentraciones finales de 100 nM i de 50 nM), un control negativo (1 ×10^5 neutrófilos y RPMI) y un blanco (RPMI). Las muestras y los controles se testaron por triplicado. Tras la incubación (4 h., 37 °C), se midió la cantidad de DNA extracelular mediante la adición a cada pocillo 5 µM de *Sytox Green* (Invitrogen). La lectura se realizó a 480 nm y 540 nm en un fluorímetro (Fluoroskan Ascent, Labsystems). La fluorescencia es proporcional a la cantidad de NETs presentes en cada pocillo. Los resultados se expresan en unidades arbitrarias de fluorescencia (UAF). **Resultados:** En la Figura 1 se muestran los resultados (media; DS) de los controles positivos, control negativo y blanco: PMA 100 nM: 48,71; 4.00 UAF, PMA 50 nM: 44,50; 2,12 UAF, control negativo: 9,69; 0,25 UAF y blanco 0,44; 0,01 UAF. Se observó un incremento progresivo de la fluorescencia obtenida al aumentar la concentración de PM. En la Figura 2 se muestra la curva dosis-respuesta de formacion de NETs a concentraciones de PM entre 0,5 y 125 µg/mL. **Conclusiones:** Las partículas en suspensión presentes en la contaminación atmosférica de zonas urbanas son capaces de generar NETs *in vitro* de manera proporcional a la concentración de partículas.

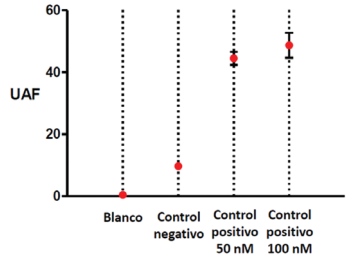


Figura 1.

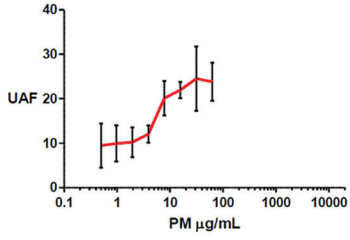


Figura 2.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-074

ESTUDIO COMPARATIVO DEL POTENCIAL PROCOAGULANTE ENTRE HOMBRES Y MUJERES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE

Butta Coll, N (1); Monzón-manzano, E (1); Acuña, P (1); Martín Salces, M (1); Mendoza, A (1); Martin De Bustamante, JM (1); Rivas Pollmar, I (1); Viera, I (1); Arias-salgado, E (1); Jiménez Yuste, V (1); álvarez Román, MT (1)

(1)Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ

Introducción: Estudios poblacionales a gran escala han demostrado que los pacientes con trombocitopenia inmune (PTI) presentan tasas mayores de tromboembolismo venoso (TEV) y arterial (TEA) en comparación con individuos de la misma edad y sexo sin PTI. Por otra parte, se ha descrito que el sexo femenino está asociado a un mayor riesgo de trombosis que podría deberse a estímulos hormonales. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue estudiar si había diferencias en el perfil procoagulante entre hombres y mujeres con PTI. **Material:** El perfil procoagulante se evaluó mediante tromboelastografía (ROTEM) en plasma rico en plaquetas (PRP) ajustado a 50 000 plaquetas/µL, estimulando con NATEM. Se calcularon el tiempo de trombinación (CT), la máxima fortaleza del coágulo y la lisis a los 60 minutos. El test de generación de trombina (TGT) se realizó mediante trombografía automatizada calibrada (CAT) en plasma libre de plaquetas (PFP) citratado. Como activador se utilizaron los reactivos PPP Low (1 pM de factor tisular [FT] + 4 µM de fosfolípidos) o MP (4 µM de fosfolípidos), para determinar, respectivamente, la capacidad de generar trombina del plasma y del contenido en FT de las micropartículas. Se calcularon el lagtime, el pico y el potencial de trombina endógena (ETP). El DNA libre (cfDNA) en el plasma se determinó con Picogreen®. **Resultados:** Los pacientes con PTI, independientemente de su sexo, generaban un coágulo con mayor resistencia a la lisis (Figura 1A). No se encontraron diferencias en el resto de los parámetros del ROTEM. Esto podría deberse a un aumento en el cfDNA en el plasma de los pacientes con PTI (Figura 1B). La capacidad GT del plasma de los pacientes con PTI fue similar a la de los controles sanos. La GT de trombina asociada al FT de las micropartículas fue más alta en las mujeres con PTI que en los hombres (Figura 1 C). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que no existirían diferencias debidas al sexo en el potencial procoagulante de los pacientes con PTI, excepto por un aumento en la cantidad de micropartículas ricas en FT en las pacientes con PTI, que promoverían una mayor producción de trombina. Financiado por ISCIII- Unión Europea PI22/01489

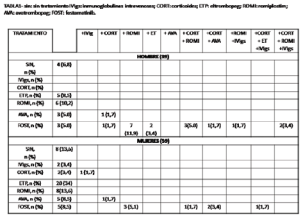


TABLA 2

Nº TRATAMIENTOS PREVIOS	HOMBRE	MUJER
1, n (%)	9	14
2, n (%)	11	15
3, n (%)	6	14
4, n (%)	5	2
>4, n (%)	5	3

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-075

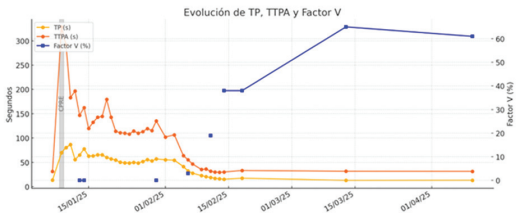
INHIBIDOR ADQUIRIDO DE FACTOR V: CASO CLÍNICO Y REVISIÓN DEL MANEJO DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICO

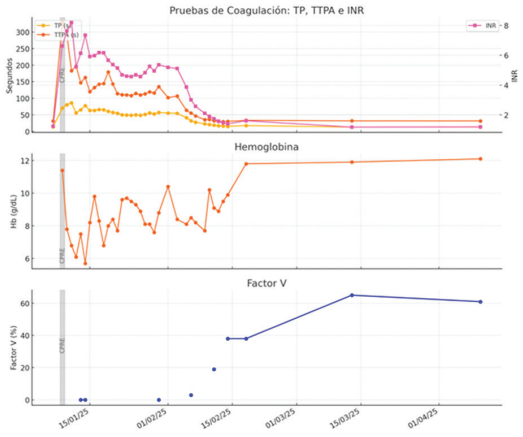
Rico Taverna, L (1); González Arias, A (1);
Gonzalo Sánchez, (1); Martínez Navarro, V (1); García Lázaro, S (1); Rodríguez González, R (1); Diaz Goizueta, M (1); Abalo Pérez, L (1); Bengochea Casado, ML (1); Berberana Fernandez De Murias, M (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa

Introducción: Los inhibidores de los factores de coagulación son anticuerpos que prolongan TP y/o TTPa. El más frecuente es el inhibidor del factor VIII (hemofilia A adquirida). El inhibidor del factor V es excepcional, con incidencia <0,5/millón-año. Se asocia a fármacos, procedimientos invasivos, infecciones o autoinmunidad y cursa con sangrado variable, desde hallazgos asintomáticos hasta hemorragias graves. El diagnóstico requiere TP/TTPa, pruebas de mezcla y test de Bethesda; el tratamiento combina control hemostático e inmunosupresión. **Objetivo:** Describir un caso clínico de inhibidor adquirido del factor V y revisar su diagnóstico y tratamiento para mejorar el reconocimiento y manejo de esta coagulopatía. **Material:** Estudio observacional tipo caso clínico, basado en la revisión retrospectiva de la historia clínica de un paciente varón de 83 años ingresado por una colecistitis con coledocolitiasis que requirió CPRE, en quien se identificó un inhibidor adquirido del factor V. Se recopilaron y analizaron los datos clínicos, analíticos, terapéuticos y evolutivos, incluyendo tiempos de coagulación (TP, TTPa), pruebas de mezcla, actividad de factores, test de Bethesda, tratamiento hemostático y régimen inmunosupresor. Se realizó además una revisión narrativa de la literatura médica en bases de datos biomédicas sobre diagnóstico y tratamiento del inhibidor adquirido del factor V. **Resultados:** Varón de 83 años con antecedentes de colecistitis aguda secundaria a coledocolitiasis, tratado con antibioterapia y sometido a una CPRE. Antes del procedimiento, los tiempos de coagulación eran normales (TP 13,6 s; TTPa 31,6 s). A las 48 horas desarrolló rectorragia masiva con inestabilidad hemodinámica, presentando una coagulopatía grave con TP de 80,6 s y TTPa de 291,7 s. Los valores de fibrinógeno (246 mg/dL), tiempo de trombina (18 s) y reptilasa (28 s) se encontraban dentro del rango normal. Ingresó en cuidados intensivos, donde recibió soporte hemostático con plasma fresco congelado, complejo protrombínico, pools plaquetarios, rFVIIa y ácido tranexámico. Ante la sospecha de diátesis hemorrágica adquirida, se realizaron pruebas de mezcla que no mostraron corrección del TP ni del TTPa, lo que sugería un inhibidor. El estudio de actividad de factores reveló valores muy disminuidos: factor II 2 %, factor V 0 %, factor VII 9 %, factor VIII 0 % y factor X 3 %. Mediante diluciones seriadas, se observó recuperación progresiva de los factores II, VII, VIII y X, mientras que la actividad del factor V se mantuvo indetectable en todas las diluciones, compatible con un inhibidor específico. El test de Bethesda confirmó esta hipótesis, con un título de 19 unidades Bethesda, y recuperación del FV al 44 % en dilución 1/16 y 91 % en 1/32, patrón compatible con inhibidor neutralizante dependiente de concentración. Se instauró tratamiento inmunosupresor con inmunoglobulina intravenosa (0,4/kg/día durante dos días) y prednisona (1 mg/kg/día durante 7 días, con reducción progresiva posterior), sin respuesta clínica ni analítica. Debido a la persistencia del sangrado (digestivo, equimosis y hemoptisis) y la ausencia de mejoría en los tiempos de coagulación, se inició rituximab (375 mg/m² semanal durante cuatro semanas), junto con la colocación de una prótesis biliar hemostática. A las 48–72 horas de la primera dosis se observó mejoría progresiva. La normalización completa de los tiempos de coagulación (TP, TTPa, INR) y la recuperación del factor V (65 %) se alcanzaron a las cinco semanas. **Conclusiones:** El inhibidor adquirido del factor V es una causa muy infrecuente de diátesis hemorrágica, con una incidencia estimada inferior a 0,5 casos por millón al año. La mayoría de los inhibidores corresponden a autoanticuerpos IgG, cuya aparición se ha vinculado a múltiples condiciones clínicas. Entre los desencadenantes más frecuentes destacan los fármacos (especialmente los antibióticos), seguidos por procedimientos quirúrgicos, neoplasias, enfermedades autoinmunes e infecciones. Hasta un 20 % de los casos son idiopáticos. Clínicamente, suele manifestarse con hemorragias mucosas (gastrointestinales, urinarias, respiratorias), sangrado postquirúrgico y, ocasionalmente, hematomas o hemorragias intracraneales. El diagnóstico se basa en la prolongación simultánea de TP y TTPa sin corrección en pruebas de mezcla, junto con la detección del inhibidor mediante el test de Bethesda. El tratamiento se centra en el control hemostático general, la inmunosupresión y la retirada del factor desencadenante. El pronóstico depende de la causa subyacente y la localización del sangrado.

Factor	1/2	1/4	1/8	1/16
II	2%	3%	3%	4%
V	0%	0%	0%	0%
VII	9%	14%	11%	6%
VIIIc	3%	28%	35%	17%
X	3%	9%	7%	4%





SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

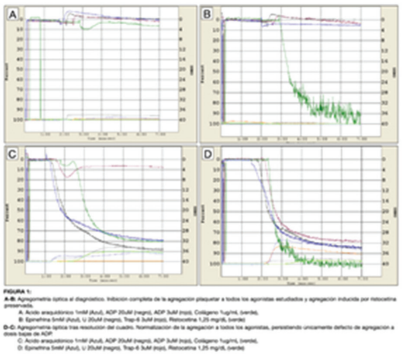
PO-076

TROMBOASTENIA DE GLANZMANN ADQUIRIDA. A PROPÓSITO DE UN CASO.

Eritzpokhoff, L (1); Ortiz Salvador, P (2);
Rodriguez Romero, E (1); Carril Barcia, A (1); Talegon De La Fuente, EM (1); Gálvez Ruiz, AB (1); Lamas Rodriguez, B (1); Sopeña Pell-ilderton, C (1); Arellano Bruno, F (1); Córcoles Molina, M (1); Lora Perez, E (1); Marco Soriano, M (1); Moscardo Martinez, A (1); Cid Haro, AR (1); Bonanad Boix, S (1); Haya Guaita, S (1)

(1)Hospital La Fe; (2)Hospital Dr Peset

Introducción: La trombastenia de Glanzmann adquirida es una enfermedad hemorrágica muy poco frecuente causada por la presencia de autoanticuerpos frente al receptor plaquetario GPIIb/IIIa (α(IIb)β3). **Objetivo:** Revisión caso de una trombastenia de Glanzmann adquirida. **Material:** Revisión de un caso clínico detallando tanto el diagnóstico como el manejo clínico posterior. **Resultados:** Presentamos el caso de una paciente de 39 años con múltiples comorbilidades incluyendo trasplante bipulmonar, depresión en tratamiento con un inhibidor de recaptura de la serotonina (ISRS), carcinoma mamario tratado. La paciente presentaba una clínica hemorrágica mucocutánea de nueva aparición a partir de octubre 2024. No se encontraron alteraciones en el estudio básico de hemostasia. En la agregometría óptica presentaba una inhibición completa con todos los agonistas excepto con ristocetina (Figura 1: A-B). En la agregometría tras la mezcla del plasma de la paciente con plaquetas de donante sano persistía la inhibición de la agregación (Figura 2). En la citometría de flujo, la expresión del receptor GpIIbIIIa en la membrana plaquetar estaba conservada (Figura 3). Por todo ello y el contexto clínico se confirma el diagnóstico de trombastenia de Glanzmann adquirida. El sangrado menstrual abundante se controló con ácido tranexámico (AT). Se solicitó estudio de extensión con hemograma, frotis de sangre periférica, poblaciones linfocitarias, proteinograma, autoinmunidad - que resultó negativo - y tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica que no se realizó por ingreso de la paciente por un hemoperitoneo en relación con la rotura de un quiste ovárico. Se preparó con 1 g/Kg de inmunoglobulinas, AT y FVIIa recombinante para efectuar la resección del quiste por laparoscopia. Se evitó la transfusión plaquetar al tratarse de una trombocitopatía adquirida con presencia de inhibidor. El quiste presentaba un importante tejido necrótico. Cuatro semanas después de la cirugía se repitió el estudio de agregación en el que se apreció la casi completa corrección del defecto inicial (figura 1: C-D). **Conclusiones:** La trombastenia de Glanzmann adquirida es una patología rara con notable reto diagnóstico y, sobre todo, terapéutico. Es importante descartar posibles enfermedades o eventos desencadenantes para poder hacer tratamiento causal; en caso de no encontrarlo lo habitual es aplicar inmunosupresión para eliminar los anticuerpos. En nuestro caso la sospecha inicial fue que había sido secundario al trasplante de órgano sólido como está descrito en la literatura, ahora bien, al resolverse con la extirpación de la lesión ovárica es posible que fuera la causa inicial.



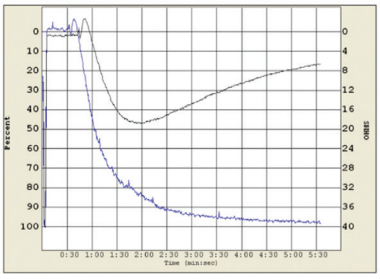


FIGURA 2:
Agregometría óptica. Agregación inducida por TRAP sobre plaquetas de control sano normal (azul). Agregación inducida por TRAP en plaquetas de control sano expuestas a plasma de la paciente deficiente (negro).

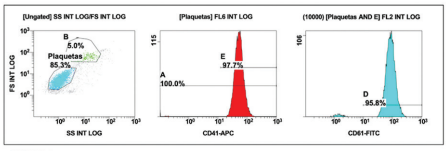


FIGURA 3:
Citometría de flujo al diagnóstico. Expresión preservada de GPIIb/IIIa (CD61) en la superficie plaquetar.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PO-077

IMPLEMENTACIÓN DE UNA CONSULTA TELEMATICA DE ENFERMERIA PARA VALORACIÓN Y PRIORIZACIÓN DE LA ATENCIÓN DE ADOLESCENTES CON SANGRADO MENSTRUAL ABUNDANTE

Benedicto Moreno, C (1); Caballero-mencía, N (1); Gómez Rodriguez, AM (1); Berrueco Moreno, R (1); Estival Monteliu, P (1); Pallache Ferreira, A (1); Salvador Alarcon, C (1); Pascal Capdevila, R (1); Gonzalez Nunez, S (1); Arraez Brito, M (1); Mesegue Meda, M (1)

(1)Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona

Introducción: El sangrado menstrual abundante (SMA) en adolescentes es un motivo frecuente de consulta. Aunque la inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es la responsable principal en muchos casos, los trastornos de la coagulación son una causa importante a descartar. Desde 2021, nuestro centro cuenta con una unidad multidisciplinar para la valoración integral de pacientes con SMA que incluye hematología, ginecología y enfermería especializada. Esta unidad ha experimentado un aumento exponencial del número de primeras visitas Ante esta situación, se valoró implementar una consulta telemática inicial por enfermería para valorar y priorizar la atención de adolescentes con sospecha de SMA. **Objetivo:** Implementar una consulta telemática de enfermería para valoración y priorización de las pacientes con sospecha de SMA previa a la primera visita presencial en la unidad multidisciplinar y describir sus aportaciones. **Material:** Estudio descriptivo de las aportaciones de la consulta telemática de enfermería basado en la experiencia del equipo multidisciplinar de la unidad de SMA en adolescentes en un hospital de tercer nivel. La consulta telemática de enfermería en la unidad de SMA se implementó en noviembre de 2024. Consiste en una llamada telefónica a adolescentes con sospecha de SMA derivadas a la unidad, realizada 2-3 meses antes de la visita presencial. Incluye anamnesis centrada en el sangrado menstrual, evaluación del riesgo hemorrágico (escalas: International Society of Thrombosis and Hemostasis- Bleeding Assesment Tool y Pediatric Bleeding Questionnaire), explicación y envío del Pictorial bleeding assessment chart (PBAC) y resolución de dudas. **Resultados:** Desde noviembre de 2024 hasta mayo de 2025 se han realizado un total de 47 visitas telemáticas. Los resultados obtenidos en esta consulta han motivado que se adelante la visita presencial a un 5% de las adolescentes atendidas debido a la detección de signos clínicos de alarma: síntomas de anemia o sangrado profuso y persistente. El equipo multidisciplinar percibe que las visitas telemáticas previas han permitido abordar en mayor profundidad en la visita presencial temas que antes se trataban de forma más limitada. También han permitido la uniformización del diagnóstico de SMA, mediante una herramienta objetiva como es el PBAC, previo al inicio del tratamiento. En la misma línea, ha facilitado la valoración de la respuesta al tratamiento al poder comparar la puntuación PBAC pre y post. **Conclusiones:** La consulta telemática previa por parte del equipo de enfermería mejora la atención a las pacientes, la eficiencia y la calidad de la visita presencial, priorizando casos y aportando información clínica relevante y favoreciendo la detección precoz. Además, facilita una mejor preparación del equipo y mayor implicación por parte de las adolescentes.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-078

ADECUACIÓN DE LA SOLICITUD DE ESTUDIOS DE COAGULACIÓN EN URGENCIAS: IMPACTO CLÍNICO Y ECONÓMICO

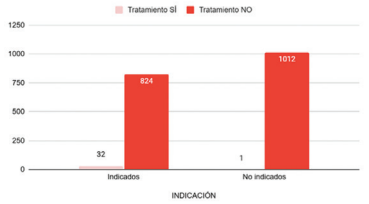
Estage Valenzuela, (1); Gaspar Regaño, M (2); Cedeño Intriago, MD (2); Moneva Domenech, V (2); Argon Arcarazo, A (2); Castro, El (2); Gavin Sebastian, O (2)

(1)Hospital Clinico Universitario Lozano Blesa; (2)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Introducción: Las pruebas de coagulación son herramientas esenciales en la práctica médica, útiles para el diagnóstico y seguimiento de alteraciones hemostáticas. En urgencias, sin embargo, su solicitud se realiza frecuentemente de forma protocolaria, sin criterios clínicos definidos, generando un consumo innecesario de recursos y escaso beneficio clínico. Este trabajo evalúa la adecuación de dichas solicitudes en un hospital universitario de alta complejidad, su repercusión terapéutica y el coste económico asociado. **Objetivo:** El objetivo principal ha sido evaluar la adecuación de las solicitudes de estudios de coagulación en Urgencias según el protocolo vigente. Como objetivos secundarios fueron analizados la frecuencia y motivo de solicitud, su repercusión en el manejo clínico, su registro en la historia clínica y estimar su impacto económico. **Material:** Estudio observacional retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes adultos atendidos en urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa durante noviembre de 2024 con estudios de coagulación solicitados. Se recogieron variables clínicas y demográficas, se evaluó la indicación de la solicitud según protocolo y su impacto terapéutico. El análisis fue descriptivo mediante SPSS y Excel. **Resultados:** Se incluyeron 1869 pacientes. El 54,2% de las solicitudes (n=1013) no estaban indicadas. El 32,6% de los estudios mostraron alteraciones en la coagulación, aunque solo el 5,4% de estos (n=33) derivaron en tratamiento, de los cuales el 97% cumplían criterios de indicación. En los estudios normales no se realizó ninguna intervención. Un tercio de las alteraciones analíticas se detectaron en pacientes sin indicación clínica previa. Del total, el 65,3% fueron registrados en la historia clínica electrónica, aunque el 33,5% de los estudios alterados no constaban reflejados. El coste estimado de las pruebas no indicadas fue de 1306,77 € en un mes (unos 15.681 €/año), además del consumo innecesario de más de 500 horas de trabajo en laboratorio. **Conclusiones:** Más de la mitad de las solicitudes de coagulación en Urgencias no estaban justificadas, y su repercusión en el manejo clínico fue mínima. Las pruebas alteradas sin intervención terapéutica y su escasa documentación reflejan un uso ineficiente. La adherencia al protocolo y la formación del personal sanitario se presentan como medidas clave para optimizar recursos, mejorar la calidad asistencial y reducir costes.



Análisis	Resultado principal
Total de estudios de coagulación realizados	1869
Estudios alterados	609 (32,6%)
Estudios indicados (total)	856 (45,8%)
Estudios no indicados (total)	1013 (54,2%)
Estudios alterados indicados	417 (68,5% de los alterados)
Estudios alterados no indicados	192 (31,5% de los alterados)
Estudios con tratamiento	33 (1,8%)
Tratamientos con estudio indicado	32 (97%)
Tratamientos con estudio no indicado	1 (3%)
Tratamientos en estudios alterados	33 (100%)
Tratamientos en estudios normales	0 (0%)
Estudios mencionados en HCE	1220 (65,3%)
Alterados mencionados en HCE	405 (66,5% de los alterados)
Alterados no mencionados en HCE	204 (33,5% de los alterados)



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-079

IMPACTO DEL ENVEJECIMIENTO EN LA HEMOSTASIA DE PACIENTES CON CÁNCER UROLÓGICO: ESTUDIO COMPARATIVO CON CONTROLES

Medina Badenes, P (1); Verger, P (2); Oto, J (2); Moscardó, A (3); Herranz, R (2); Plana, E (4); Herreros-pomares, A (2); Bellón, L (2); Martínez-rodríguez, P (5); Pérez-ardavín, J (6); Vera-donoso, CD (6); Bonanad, S (3)

(1)Hospital Universitario y Politécnico La Fe; (2)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia.; (3)Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Hematología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia. Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La; (4)Grupo de Investigación en Hemostasia, Trombosis, Arteriosclerosis y Biología Vascular, Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital La Fe, Valencia. Servicio de Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.; (5)Servicio de Urología, Hospital Universitario de Manises, Valencia.; (6)Servicio de Urología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

Introducción: El envejecimiento induce una reprogramación de la hemostasia. Estudios previos sugieren puntos de inflexión en la biología del envejecimiento cerca de los 34, 60 y 78 años (1). Aunque se han descrito variaciones en niveles de factores de lacoagulación, NETosis y parámetros de la generación de trombina con la edad en la población general, no se han analizado estas variaciones a través de los años en pacientes oncológicos. **Objetivo:** Evaluar variaciones en parámetros hemostáticos e inmunotrombóticos en pacientes con cáncer urológico y sujetos control asociadas a la edad. **Material:** Recogimos muestras de plasma citratado de 159 pacientes con cáncer urológico y 60 controles, distribuidos en 3 franjas etarias: 34-59 (N= 39 *vs.* 9), 60-77 (110 *vs.*44) y ≥78 (10 *vs.* 6). Cuantificamos proteínas hemostáticas (fibrinógeno, FVII, FVIII, vWF, FXIII, proteína C, proteína S, plasminógeno, inhibidor del activador de plasminógeno, antitrombina, α_2-antiplasmina, ADAMTS-13 y dímeros D), pruebas de coagulación (TP, TTPa, TT) y realizamos el test de generación de trombina (lagtime, ETP, peak, tt-peak, vel-Index, start-tail) con Calibrated Automated Thrombogram® (Stago). Asimismo, cuantificamos marcadores inflamatorios (PCR e IL-6), lípidos (ApoA1 y ApoB), marcadores de NETosis (cfDNA, nucleosomas, H3cit, calprotectina y elastasa), y la actividad de la DNasal plasmática con un ensayo de difusión radial enzimática (SRED). Realizamos el análisis estadístico con Graphpad Prism V.8.0. **Resultados:** Los pacientes en edad avanzada (≥78 años) mostraron un perfil procoagulante caracterizado por un aumento del fibrinógeno (*P*<0,05), FVIII:Ag (*P*<0,05) y dímeros D (*P*<0,001). En el grupo de edad intermedia (60-77 años) observamos una disminución de la proteína S libre, actividad ADAMTS-13, y ETP (*P*<0,05) que se mantiene a lo largo de la vida. En los controles solamente observamos un aumento del dímero D (*P*<0,01) y una disminución del ETP (*P*<0,05) con la edad. Cabe destacar que en la edad más avanzada observamos un mayor fibrinógeno y NETosis y una disminución de DNasal en pacientes que en controles (*P*<0,05). **Conclusiones:** Nuestro estudio evidencia que el envejecimiento modula de manera diferencial diversos componentes de la hemostasia en pacientes con cáncer urológico. En particular, los pacientes en edad avanzada mostraron un perfil procoagulante con un notable aumento de los dímeros D. Además, en la edad más avanzada observamos un aumento de la NETosis y una disminución de la DNasal. Estos resultados sugieren que la edad actúa como un modulador del estado hemostático en pacientes con cáncer urológico, que podría alterar el riesgo trombótico y la progresión tumoral. Su estudio podría ayudar a identificar a los pacientes con un mayor riesgo de trombosis y adaptar los tratamientos según la etapa vital.

Instituto de Salud Carlos III-ISCIII (FI21/00171, MV23/00096, PI23/00449, FORT23/00021, PI24/01607), cofinanciado por la Unión Europea, AECC (TALEN246729HERR) y Beca postdoctoral SETH 2023. 1. Lehallier, B. et al. (2019) 'Undulating changes in human plasma proteome profiles across the lifespan', Nature Medicine, 25(12), pp. 1843–1850. doi:10.1038/s41591-019-0673-2.

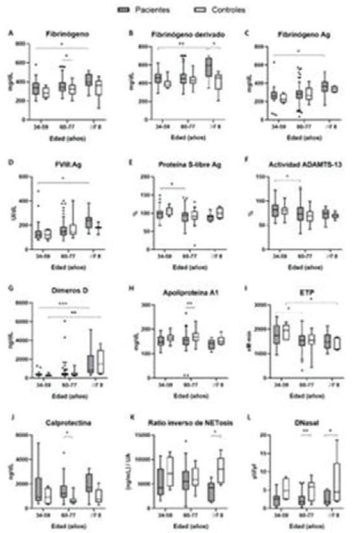


Figura 1: Comparación de parámetros hemostáticos en pacientes con tumores urológicos (gris) y controles (blanco) según grupos de edad (34–59, 60–77 y ≥78 años). (A) Fibrinógeno, (B) Fibrinógeno derivado, (C) Fibrinógeno antigénico, (D) FVIII antigénico, (E) Proteína S libre antigénica, (F) Actividad ADAMTS-13, (G) Dímeros D, (H) Apolipoproteína A1, (I) ETP, (J) Calprotectina, (K) Ratio inverso de NETosis (1/(H3cit/DNA)), (L) DNasal. Los resultados están representados como mediana y el rango intercuartil. *P<0,05; **P<0,01; ***P<0,001.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-080

ACTIVACIÓN ENDOTELIAL Y ALTERACIÓN DE LA HEMOSTASIA EN RELACIÓN CON COMPLICACIONES INMEDIATAS SECUNDARIAS A TERAPIA CART19

Sorribes Portella, M (1); Caballero Gonzalez, AC (1); Mojal García, S (1); Vilalta Setó, N (1); Mateo Arranz, J (1); Briones Mejide, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Estudios recientes han analizado relación entre parámetros de coagulación y complicaciones como el síndrome de liberación de citoquinas (CRS) y la neurotoxicidad (ICANS), pero pocos describen el espectro de coagulopatía en el período post-CART inmediato y la relevancia de dichas alteraciones para predecir complicaciones. **Objetivo:** Profundizar en el conocimiento de las alteraciones de la coagulación que transcurren durante la terapia CART e identificar aquellas potencialmente capaces de predecir complicaciones asociadas. **Material:** Se evaluaron las alteraciones de la hemostasia y se correlacionaron en función de las complicaciones secundarias al tratamiento de

pacientes que recibieron terapia CART anti-CD19 (CART19) en un centro terciario entre 2019 y 2024. Se recopilaron datos analíticos basales, del día de la infusión y a días: 3±1, 6±1, 9±1, 12±1 y 15±1. Se estudiaron parámetros analíticos habitualmente reportados que se relacionan con inflamación: PCR, ferritina, LDH y plaquetas. Se profundizó en el análisis de la hemostasia creando un panel específico con las siguientes variables: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina activada (TTPA), tiempo de trombina (TT), fibrinógeno, dímero D, proteína C (PC), proteína S total (PST), proteína S libre (PSL), antitrombina (AT), factor von Willebrand antigénico (FvW). Se analizó el impacto y la relación entre la hipercoagulación y las toxicidades agudas durante la fase temprana posterior a la infusión del CART. **Resultados:** Se incluyeron datos de 51 pacientes con linfoma no Hodgkin B tratados con CART19. En la Tabla 1 se comparan las características de la población en función de las complicaciones asociadas al CART19 y no se encuentran diferencias. El 84,3% de los pacientes presentó CRS, siendo el 47% grado >2. Un 45,1% de los pacientes desarrolló ICANS (29,4% grado >2). El 96% de los ICANS ocurrieron en pacientes que recibieron Axi-cel o Brexu-cel. Se calculó el mEASIX basal para todos los pacientes y no se encontraron diferencias significativas entre aquellos que desarrollaron CRS [5,43 (SD 2,86) vs 5,97 (SD 2,53)] ni ICANS [5,2 (SD 2,68) vs 5,75 (SD 2,91)]. Al momento del CART19, 15 pacientes recibían HBPM a dosis profilácticas, mayoritariamente debido a inmovilización, alta carga tumoral o antecedente de trombosis (68,2%). Siete pacientes la recibían a dosis anticoagulantes. Solo 3 pacientes desarrollaron complicaciones hemorrágicas clínicamente relevantes, dos estando anticoagulados a dosis completas. El análisis univariante evidenció valores de PST basal más elevados en los pacientes que desarrollaron ICANS [138% (125-152) vs 109% (101-123), p=0,007] y CRS [125% (108-149) vs 99% (86-NA), p=0,031]. Adicionalmente, el FvW mostró niveles basales significativamente superiores en aquellos pacientes con CRS [212% (168-295) vs 122% (117-NA), p=0.04] y tendencia a la superioridad en ICANS [231% (185-303) vs 183% (130-238), p=0.08]. La mediana de seguimiento de 8,41 meses (4,7-19,7) y la supervivencia global estimada al año fue de 55,6%, sin diferencias entre los dos grupos (CRS y ICANS). **Conclusiones:** Aunque ocurran alteraciones en la hemostasia en el periodo post-CART inmediato, las complicaciones hemorrágicas y trombóticas son infrecuentes. En esta cohorte, la PST y el FvW basales son predictores del desarrollo de ICANS y CRS. Estos parámetros están disponibles a nivel asistencial y suponen una potencial herramienta para predecir el desarrollo de complicaciones graves.

Tabla 1: Características demográficas de los pacientes según tipo de complicación:

		CRS			ICANS		
		No	Sí	P-valor	No	Sí	P-valor
Edad al CART19 (n, mean, SD)		8 59.7 (10.6)	43 57.4 (14.3)	0.663	28 56.9 (15.1)	23 58.8 (12.1)	0.629
Sexo (n, %)	Mujer	3 (37.5)	20 (46.5)	0.715	13 (46.4)	10 (43.5)	0.833
	Hombre	5 (62.5)	23 (53.5)		15 (53.6)	13 (56.5)	
Histología (n, %)	LDCGB	6 (75)	37 (86)		23 (82.1)	20 (87)	
	Linfoma B alto grado	1 (12.5)	3 (7)		3 (10.7)	1 (4.3)	
	Linfoma del manto blástico			0.233			0.801
		0 (0)	1 (2.3)		0 (0)	1 (4.3)	
	Linfoma folicular	1 (12.5)	0 (0)		1 (3.6)	0 (0)	
	PMBCL	0 (0)	2 (4.7)		1 (3.6)	1 (4.3)	
Subtipo de LDCGB (n, %)	GCB	6 (75)	22 (56.4)		15 (67.9)	9 (39.1)	
	No-GCB	0 (0)	12 (30.8)	0.193	4 (14.3)	8 (34.8)	0.131
	NA	2 (25)	5 (12.8)		4 (14.3)	3 (13)	
Dbls/Thit (n, %)	Sí (DH)	1 (12.5)	8 (20)		6 (21.4)	3 (13)	
	No	6 (75)	30 (75)	0.772	20 (71.4)	16 (69.6)	0.627
	NA	1 (12.5)	2 (5)		1 (3.6)	2 (8.7)	
ECOG al diagnóstico (n, %)	0	3 (37.5)	12 (27.9)		10 (35.7)	5 (21.7)	
	1	4 (50)	22 (51.2)	0.408	15 (53.6)	11 (47.8)	0.123
	2	0 (0)	7 (16.3)		1 (3.6)	6 (26.1)	
	3	1 (12.5)	2 (4.7)		2 (7.1)	1 (4.3)	
Estadio Ann Arbor al diagnóstico (n, %)	3	1 (12.5)	7 (16.3)	1	3 (10.7)	5 (21.7)	0.245
	4	7 (87.5)	36 (83.7)		25 (89.3)	18 (78.3)	
IPI al diagnóstico (n, %)	1	0 (0)	3 (7.5)		2 (7.1)	1 (5)	
	2	2 (25)	7 (17.5)		6 (21.4)	3 (15)	
	3	4 (50)	14 (35)	0.88	9 (32.1)	9 (45)	0.423
	4	2 (25)	14 (35)		11 (39.3)	5 (25)	
	5	0 (0)	2 (5)		0 (0)	2 (10)	
Enfermedad Bulky al diagnóstico (n, %)	No	5 (62.5)	19 (40.4)	0.541	14 (50)	12 (52.2)	0.57
	Sí	3 (37.5)	23 (42.6)		14 (50)	10 (43.5)	
Número de líneas previas (n, %)	1	2 (25)	5 (12.5)		2 (7.1)	5 (21.7)	
	2	5 (62.5)	26 (65.5)		20 (71.4)	11 (47.8)	
	3	1 (12.5)	9 (20.9)	0.835	5 (17.9)	5 (21.7)	0.196
	4	0 (0)	1 (2.3)		0 (0)	1 (4.3)	
	5	0 (0)	1 (2.3)		0 (0)	1 (4.3)	
	7	0 (0)	1 (2.3)		1 (3.6)	0 (0)	
Primariamente refractario (n, %)	No	3 (37.5)	15 (36.2)		15 (53.6)	17 (73.9)	
	Sí	3 (37.5)	29 (67.4)	0.043	11 (39.3)	5 (21.7)	0.076
	NA	2 (25)	1 (2.3)		2 (7.1)	1 (4.3)	
	Sí	5 (62.5)	36 (83.7)	0.085	23 (82.1)	18 (78.3)	0.869

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

PO-081

DETERMINACIÓN DEL RANGO DE REFERENCIA NORMAL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA EUROPEA PARA LOS PARÁMETROS DE QUANTRA® QSTAT

Sevivas, TS (1); Neves, S (2); Oliveira, D (2); Ferreira, T (2); Marques, T (2); Freire, C (2); Mariano Pego, J (2)

(1)Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Portugal).; (2)Unidade Local de Saúde de Coimbra, Portugal

Introducción: Las pruebas viscoelásticas de hemostasia (PVE) miden cada etapa de la coagulación- iniciación, fuerza y lisis del coagulo- por lo que pueden detectar defectos específicos en la coagulación, como la hipofibrinogenemia, la hiperfibrinolisis y la función plaquetaria. Son pruebas con aplicabilidad desde la selección de componentes sanguíneos en pacientes sometidos a cirugía mayor con hemorragia activa, hasta el esclarecimiento de un diagnóstico de coagulopatía congénita. Pueden ser muy útiles en un Hospital Pediátrico Central, con consulta de coagulopatías congénitas y cirugías major diferenciadas, como tumores óseos y del SNC o trasplantes hepáticos. Sin embargo, establecer intervalos de referencia pediátricos es una tarea desafiante debido a dificultades en la reclutación, en la recolección de un volumen sanguíneo adecuado y los cambios fisiológicos inherentes a la edad. **Objetivo:** Determinar el rango de referencia en la población pediátrica europea para los parametros de Quantra QSTAT **Material:** Reclutamiento consecutivo de pacientes en edad pediátrica ingresados para procedimiento quirúrgico electivo no cardíaco, en la consulta de evaluación pre-anestésica. La muestra se recoge en el día de la cirugía, en quirófano, aún antes del inicio del procedimiento, en el área de inducción anestésica. La prueba se realiza de acuerdo con el protocolo establecido en el laboratorio y las recomendaciones del fabricante: PVE- Quantra® Q-STAT. **Resultados:** 44 pacientes (15 femeninos: edad mediana 15 meses; 29 masculinos: edad mediana 25 meses; ASA I: n=35, ASA II= 10). Los dividimos en: **Grupo I**: ≤2 años (n=19); **Grupo II**: > 2 años (n= 25). Por Anova: no hay diferencia (p > 0.05) entre los 2 grupos excepto en el parámetro CT. Fue posible establecer valores de referencia pediátricos para Quantra® Qstat (parámetros CT, CSL, CS, PCS, y FCS) (ver tabla anexa). **Conclusiones:** Debemos intentar, siempre que sea posible, obtener intervalos de referencia fidedignos, ya que los intervalos de referencia pediátricos adecuadamente establecidos son críticos para el proceso de toma de decisiones clínicas y deben reflejar los cambios fisiológicos que ocurren durante el desarrollo saludable del niño. Esto también se aplica a las PVE. Este és el primer estudio que evalúa una población pediátrica europea y el parámetro CLS en pediatría. Nuestros resultados parecen muy diferentes de los reportados anteriormente en la literatura. A excepción del parámetro FCS, los resultados preliminares parecen no ser similares a los rangos de referencia en adultos (no se superponen) y esto puede suponer alteraciones terapéuticas.

Tabla 1: Valores de referencia pediátricos para Quantra® Qstat

Parámetros	CT (seg)	CSL (%)	CS (hPa)	PCS (hPA)	FCS (hPA)
Población total (n=44)					
Media (SD)	126.8 (13.1)	97.5 (2.7)	20.97 (6.71)	19.03 (5.95)	1.88 (0.88)
95% CI	122.8 - 130.8	96.6 - 98.3	18.93 - 23.01	17.22 - 20.84	1.61 - 2.14
Mediana [Q1 a Q3]	129 [118.3 - 135.2]	98 [97 - 99.3]	19.65 [15.84 - 25.50]	17.70 [14.77 - 23.33]	1.6 [1.20 - 2.36]
Mínimo a Máximo	100 - 158	87 - 100	5.5 - 36.4	4.6 - 32.7	0.8 - 4.4
95% CI	lim inf/ lim sup	lim inf/ lim sup	lim inf/ lim sup	lim inf/ lim sup	lim inf/ lim sup
	121/ 175.0	88.8/ 100	14/ 35.4	12.8/ 32.3	0.9/ 4.2
≤ 2 años de edad (n=19)					
Media (SD)	121.4 (13.5)	98.2 (1.6)	24.32 (7.5)	22.08 (6.71)	2.23 (0.87)
95% CI	114.9 - 127.9	97.4 - 99.0	20.70 - 27.93	18.85 - 25.32	1.81 - 2.65
Mediana [Q1 a Q3]	125 [109 - 133]	98 [97.2 - 99.8]	23.30 [19.83 - 28.95]	21.20 [17.63 - 26.30]	2.10 [1.63 - 2.65]
Mínimo a Máximo	100 - 138	94 - 100	5.5 - 36.4	4.6 - 32.7	0.9 - 4.1
> 2 años de edad (n=25)					
Media (SD)	130.9 (11.4)	96.9 (3.3)	18.43 (4.8)	16.71 (4.07)	1.61(0.81)
95% CI	126.2 - 135.6	95.6 - 98.3	16.45 - 20.41	15.03 - 18.39	1.28 - 1.94
Mediana [Q1 a Q3]	130 125.7 - 137	98 [95.7 - 99]	16.30 [14.90 - 20.40]	15.10 [13.93 - 18.63]	1.30 [1.17 - 1.73]
Mínimo a Máximo	104 - 158	87 - 100	13.3 - 30.7	12 - 26.3	0.8 - 4.4

SETH - MISCELÁNEA

PO-082

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE EHLERS-DANLOS VASCULAR

Junco Dopico, C (1); Benito-sendin, D (3); Gilabert, C (4); García-jaen, P (4); Sanchez-latasa, P (5); Gutiérrez Sampedro, NS (5); García-berrocal, B (6); Benito, R (7); Gonzalez Porras, JR (4);
Perez Garcia, ML (5); Bastida, JM (4)

(1)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca; (2)Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA); (3)Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca (USAL); (4)Servicio de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL); (5)Servicio de Medicina Interna. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).; (6)Servicio de Bioquímica Clínica/Análisis Clínicos. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA).; (7)Centro de Investigación del Cáncer (CSIC), Salamanca

Introducción: El síndrome de Ehlers-Danlos vascular (vEDS) es una enfermedad rara del tejido conectivo con alto riesgo de complicaciones vasculares y hemorragias potencialmente mortales. La evaluación sistemática del sangrado en estos pacientes, a través de herramientas estandarizadas como el ISTH-BAT, y su correlación con los hallazgos genéticos, puede aportar información clave para mejorar el manejo clínico y la estratificación del riesgo. **Objetivo:** El objetivo principal fue caracterizar clínica y molecularmente a los pacientes con diagnóstico de síndrome de Ehlers-Danlos vascular (vEDS) en nuestro centro. Como objetivos secundarios: identificar el síntoma guía de sospecha diagnóstica; reevaluar las manifestaciones clínicas y familiares y aplicar escalas estandarizadas de sangrado e hiperlaxitud y comparar los hallazgos con la literatura. **Material:** Estudio observacional descriptivo ambispectivo de 10 pacientes con vEDS. Se recopilaron datos clínicos, familiares y genéticos, evaluando hiperlaxitud y sangrado mediante Beighton e ISTH-BAT. El análisis genético se realizó por secuenciación masiva (NGS) y mediante Sanger en estudios de segregación familiar. Las variantes se clasificaron según criterios ACMG/AMP. La revisión bibliográfica siguió el diagrama PRISMA. El análisis estadístico se realizó con SPSS v.29.0.1.0. **Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes de 8 familias (mediana de edad al diagnóstico: 36 años; rango 14–69), sin diferencias por sexo. En siete casos el diagnóstico se realizó tras un evento clínico, y en tres mediante estudio familiar. La manifestación inicial más frecuente fue el evento vascular (5 pacientes), principalmente aneurismas y hematomas viscerales. En total, el 40% presentó un evento hemorrágico mayor en el momento del diagnóstico. Los servicios más implicados en la sospecha inicial fueron cirugía vascular, medicina interna y UCI. La mediana del ISTH-BAT fue de 3 (rango 0–7), y todos los pacientes vivos habían requerido al menos una intervención quirúrgica, algunas programadas y otras en contexto de hemorragias agudas, como hemoperitoneo. Estos datos subrayan la carga hemorrágica significativa de la enfermedad, frecuentemente infravalorada. En cuanto al análisis genético, se identificaron 9 variantes en *COL3A1*: 5 missense con sustitución de glicina (Grupo I), 2 de splicing (Grupo II) y 2 missense sin sustitución de glicina (Grupo III). Un paciente fallecido no pudo ser analizado. Según criterios ACMG/AMP, 6 se clasificaron como significado incierto, 2 probablemente patogénica y 1 patogénica. Dos variantes no estaban descritas (Tabla 1). las variantes del grupo I se asociaron a fenotipos más graves y en los pacientes con ISTH-BAT elevado se identificaron principalmente variantes que afectaban al *splicing* (Tabla 2), sugiriendo una relación entre el tipo de variante y la gravedad del fenotipo hemorrágico. **Conclusiones:** Las manifestaciones hemorrágicas son frecuentes y pueden constituir la primera manifestación del vEDS. La puntuación ISTH-BAT mostró utilidad para objetivar la carga hemorrágica y se observó una correlación entre variantes específicas de *COL3A1* y fenotipo hemorrágico. La identificación de nuevas variantes y la implicación de múltiples especialidades refuerzan la necesidad de formación transversal y seguimiento coordinado.



Tabla 1: *Síntoma guía y clasificación molecular de las variantes identificadas en el gen COL3A1 en pacientes con síndrome de Ehlers-Danlos vascular*

Tabla 2. Correlación entre grupo de mutación y fenotipo clínico en pacientes con vEDS

Paciente	Edad / Sexo	Tipo de Variante	Grupo Mutacional	Características clínicas principales	ISTH-BAT
F1P1	34F	Splicing	II	Pseudoaneurisma de tibial posterior, hematomas espontáneos, gingivorragiasi, hiperlaxitud articular, pie plano	6
F2P1	25F	Splicing	II	Varices (diagnostico tras safenectomia), sangrados tras extracción dental que precisaron hemostasia quirúrgica, hematomas y sangrado de heridas	6
F4P1	38F	Missense	I	Hematoma vaginal post parto precisando cirugía urgente para control de hemorragia. Hiperlaxitud, cicatrices atróficas, prolapso mitral, hematomas espontáneos	6
F5P1	35F	Missense	I	Aneurismas en múltiples localizaciones (arteria iliaca externa, arterias glúteas, femoral común izquierda). Intervenida por hemoperitoneo espontáneo por rotura de arteria esplénica.	N.D.
F5P2	14M	Missense	I	Aracnodactilia, hiperlaxitud (B=4), insuficiencia valvular.	0
F7P1	27F	Missense	I	Disección aórtica fatal (causa de fallecimiento). Diagnóstico realizado en autopsia.	N.D.

SETH - MISCELÁNEA

PO-083

HIPOFIBRINOGENEMIA EN PACIENTES RECEPTORES DE TERAPIA CON LINFOCITOS CAR-T: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Sánchez Gómez, C (1); González Rodríguez, LM (2); Acedo Domínguez, N (2); Vicuña Andrés, I (2); Alegre Amor, A (2); Aguado Bueno, B (2)

(1)Hospital Universitario de La Pricesa; (2)Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: La terapia CAR-T ha revolucionado el tratamiento de linfomas B (LNH-B) y mieloma múltiple (MM) en recaída. Además de beneficios clínicos, se conocen toxicidades inmunomediadas y alteraciones analíticas. La hipofibrinogenemia es común tras la infusión, posiblemente relacionado con fenómenos inflamatorios o por consumo mediado por activación endotelial. Sin embargo, su frecuencia real, patrón evolutivo y utilidad como marcador de toxicidad no han sido bien definidos. **Objetivo:** Este estudio analiza su aparición, evolución y posibles implicaciones pronósticas en una cohorte real de pacientes tratados con CAR-T. **Material:** Estudio retrospectivo, unicéntrico, de 12 pacientes adultos con LNH-B y MM tratados con CAR-T. (Yescarta^{O} y Abecma^{O}, respectivamente). Analizamos variables clínicas (edad, sexo, diagnóstico, trasplante previo, plaquetas basales, CRS, ICANS, tocilizumab) y analíticas seriadas (fibrinógeno, IL-6, IL-10, expansión CAR-T). Se definió hipofibrinogenemia como fibrinógeno <200 mg/dL en cualquier momento postinfusión. Se compararon pacientes con y sin hipofibrinogenemia mediante *t-test de Student* para variables continuas y *test exacto de Fisher* para categóricas. Se consideró significativa una $p<0,05$. En aquellos pacientes con hipofibrinogenemia se analizó también la evolución del fibrinógeno. **Resultados:** Las características clínicas constan en Tabla 1. Siete pacientes (58%) desarrollaron hipofibrinogenemia post-CAR-T, con una mediana de edad significativamente superior (69 vs. 54 años) y recuento plaquetario basal significativamente más bajo (116 vs. 199 x10^{9}/µL) en comparación con el grupo sin hipofibrinogenemia (Tabla 2). La hipofibrinogenemia apareció de forma diferida, con una mediana de 6 días postinfusión (rango: 5–8), y se resolvió espontáneamente en 6 de los 7 pacientes a los 9 días desde el *nadir* (rango: 5–17). Los pacientes con hipofibrinogenemia mostraron niveles más altos de IL-10 (78 vs. 25,5 pg/mL), aunque sin alcanzar la significación estadística (p = 0.1179). En consonancia, en el análisis de correlación, se identificó una débil asociación negativa entre IL-10 y fibrinógeno mínimo (r = –0.132; p= 0.683). No se observaron diferencias significativas en IL-6 (mediana 3039 vs. 918,7 pg/mL; p = 0.422), expansión CAR-T (58,6% vs. 58,9%; p = 0.9726), ni en la incidencia de CRS ≥2 (43% vs. 40%) y ICANS≥1 (29% vs. 20%), *ambos* p = 1.0. Aunque otros estudios reportan al tocilizumab como factor de riesgo independiente para hipofibrinogenemia, no observamos tal asociación en nuestro análisis (2 dosis vs. 2 dosis; p=0.947) (Tabla 3). Un único paciente presentó hematuria, previo al descenso de fibrinógeno por debajo de 100 mg/dL; aunque es probable que otros factores como la trombocitopenia post-CAR-T contribuyeran a este evento, se administró fibrinógeno intravenoso debido al alto riesgo de resangrado. **Conclusiones:** La hipofibrinogenemia fue una alteración frecuente y transitoria tras la infusión del CAR-T, sin consecuencias clínicas significativas en la mayoría de pacientes. No obstante, el reducido tamaño muestral podría haber limitado la detección de efectos clínicos relevantes. Aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas en eventos adversos ni parámetros inflamatorios, los pacientes afectados presentaron niveles más elevados de IL-10, lo que podría reflejar su relación con una mayor activación inmunológica. El único sangrado registrado ocurrió antes del descenso crítico del fibrinógeno y en contexto de trombocitopenia, lo que subraya la necesidad de interpretar este parámetro de forma integrada. El valor de la monitorización del fibrinógeno como biomarcador dinámico requiere validación en estudios más amplios.

Características	Total	Fibrinógeno	
		Normal (≥200)	Disminuido (<200)
Número de pacientes (%)	12	5 (41,66)	7 (58,33)
Sexo, n (%)			
Varón	6 (50)	2 (40)	4 (60)
Mujer	6 (50)	3 (50)	3 (50)
Edad (años)			
Mediana	63	54	69
Rango	40-77	46-74	62-78
Diagnóstico, n (%)			
LNH-B	10 (83,33)	4 (40)	6 (60)
MM	2 (16,66)	1 (50)	1 (50)
Líneas previas de tratamiento, n			
Mediana	2	2	2
Rango	1-6	2-6	1-3
Antecedente de trasplante, n (%)			
Autólogo	4 (33,3)	2 (50)	2 (50)
Alogénico	0	-	-
Ninguno	8 (66,6)	3 (37,50)	5 (62,50)
Rango de plaquetas basales (miles/mm³), mediana	123	199	116
Linfodepleción, n (%)			
Flu/Cy	12 (100)	5 (41,66)	7 (58,33)
Otro	0	0	0
Pico expansión CART (día)			
Mediana	7	7	7

Tabla 1: Datos demográficos y clínicos

Tabla 2: Evolución clínica y analítica

A) Pacientes con hipofibrinogenemia

	Fibrinógeno basal (mg/dl)	Fibrinógeno mínimo (mg/dl)	Fibrinógeno Clauss mínimo (mg/dl)	IL-6 máxima (pg/mL)	IL-10 máxima (pg/mL)	Expansión CART máxima (%)	CRS (grado)	ICANS (grado)	Tocilizumab (dosis totales)
Paciente 1	712	191	125	889,2	126,4	83%	1	1	1
Paciente 2	604	136	99	4653	23,5	14%	1	0	1
Paciente 3	619	177	118	3196	78	84%	2	1	2
Paciente 4	421	157	108	534	14,8	3%	0	3	0
Paciente 5	399	197	-	3039	211	55%	1	1	2
Paciente 6	566	108	90	5295	13	6%	1	0	1
Paciente 7	416	158	111	785,9	360	81%	2	2	2

B) Pacientes sin hipofibrinogenemia

	Fibrinógeno basal (mg/dl)	Fibrinógeno mínimo (mg/dl)	Fibrinógeno Clauss mínimo (mg/dl)	IL-6 máxima (pg/mL)	IL-10 máxima (pg/mL)	Expansión CART máxima (%)	CRS (grado)	ICANS (grado)	Tocilizumab (dosis totales)
Paciente 1	582	261	-	918,7	25,5	21%	1	1	1
Paciente 2	577	211	-	9955	47	25%	2	2	3
Paciente 3	782	226	-	283	9,1	64%	1	3	4
Paciente 4	651	230	-	187,3	52,1	76%	2	2	2
Paciente 5	444	207	-	17425	10	50%	1	0	2

Variable	Con hipofibrinogenemia (n=7)	Sin hipofibrinogenemia (n=5)	p-valor
Edad (mediana, años)	69	54	0.003*
Sexo masculino (%)	57%	40%	1.000
Plaquetas basales (x10^9/µL)	116	199	<0.001*
IL-6 máx. (pg/mL) (mediana)	3039	918.7	0.422
IL-10 máx. (pg/mL) (mediana)	78	25,5	0.118
Expansión CAR-T máxima (%)	58,6	58,9	0.9726
CRS grado ≥2 (%)	43%	40%	1.000
ICANS ≥1 (%)	29%	20%	1.000
Uso de tocilizumab (%)	6 (85%)	7 (100%)	1.000
Tocilizumab (dosis, mediana)	2	2	0.947

Tabla 3. Relación de eventos clínicos y analíticos según fibrinogenemia.

SETH - MISCELÁNEA

PO-084

INHIBIDOR AL FXI EN ESTUDIO DE ALARGAMIENTO RECIENTE DE TTPA. ¿CÓMO ACTUAR ANTE CIRUGÍA?

Hurtado Villanueva, A (1); Alonso Escobar, MN (1); Jurado Vinteño, E (1); Fernández Prieto, I (1); Cambero Melendez, C (1); Casado Calderón, MS (1); López-santamaría Castro, C (1); Moreno Risco, MB (1); Cobos González, E (1); Crespo Núñez, C (1); Delgado Casado, E (1); Cabanillas Núñez, MY (1); Guillén Sarmiento, CA (1); Varea Calero, D (1); De La Maya Retamar, MD (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Groiss Buiza, J (1); Rincon Ferrari, MDR (1); Campano Val, J (1); Vagace Valero, JM (1)

(1)Hospital Universitario Badajoz

Introducción: El déficit congénito severo de FXI <15% puede asociarse con sangrado excesivo tras traumatismos, sobre todo en tejidos de alta actividad fibrinolítica, siendo raros los sangrados espontáneos. En ausencia de FXI pueden desarrollar alo anticuerpos tras exposición a plasma. Los autoanticuerpos adquiridos al FXI son raros, pero posiblemente no reportados por fenotipo hemorrágico leve. La mayoría en relación con enfermedades autoinmunes o neoplasias. Sí pueden asociarse a sangrado debido a propiedades funcionales específicas del inhibidor, difíciles de confirmar en laboratorio de rutina pudiendo comprometer la hemostasia ante cirugía. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico. **Material:** Varón 63 años, derivado a Consulta para estudio de alargamiento de TTPA de 5 meses de evolución, en preoperatorio de prótesis de cadera derecha. Antecedentes: Miocardiopatía dilatada idiopática de diagnóstico 3 meses antes, coronariografía normal, Disfunción VI moderada, con FEVI 35%. pendiente de implante de DAI. Hiperreactividad bronquial. Tto con Adiro 100. Intervenido de prótesis cadera izquierda año previo con TTPA normal y amigdalectomía infancia sin sangrado. En anamnesis, pérdida de unos 15 kg en el último año. No manifestaciones hemorrágicas. **Resultados:** Analítica: INR 1,20 TTPA 48 s, ratio 1,56 TTPA PM 1:1 41s, TTPA Plasma normal (PN) 31s, fibrinógeno 488 mg/dL. Se solicitan factores de la coagulación vías extrínseca, intrínseca y anticoagulante lúpico. Se objetiva FXI 11,7%, FVIII 165,30% FVWAg 242,6%. Resto de factores vías intrínseca y extrínseca normales. Anticoagulante lúpico negativo. Se confirma el déficit de FXI, FXI 10,5 %. A T° ambiente se detecta inhibidor(INH) al FXI 8,5 UB en dilución 1/32. Tras 1 h de incubación a 37°C INH al FXI 8 UB, dilución 1/32. Tras 2 h de incubación a 37°C, INH al FXI 8,8 UB, dilución 1/32. Con pre incubación de la muestra a 56°C, se detecta a Tª ambiente INH al FXI 6,8 UB en dilución al1/32. Tras 2 horas a 37°C, INH al FXI 7,3UB,1/32. Además, Hb 10,7 g/dl, plaquetas122.000/mm3, frotis de sangre periférica sin alteraciones morfológicas VSG 68 mm/h, PCR 14,1 mg/L, LDH 620 UI/L. Ingresa en Medicina Interna para estudio, objetivándose adenopatías múltiples abdominales, pélvicas, y supraclavicular izquierda masas suprarrenales bilaterales. Se biopsia la supraclavicular siendo metástasis de tumor de células germinales. Pre-biopsia, se administró Flebogamma 400 mg/kg, 1 dosis y 2 h antes Amchafibrin® 500 mgr, luego/8 horas, 1 día. No sangrado. No fue preciso Novoseven®. El paciente continua seguimiento y tratamiento por Oncología Médica sin sangrado. **Conclusiones:** En el inhibidor adquirido al FXI teóricamente de bajo riesgo de sangrado, dados los pocos datos disponibles, no hay recomendaciones con evidencia ante cirugía. Un enfoque no agresivo ha sido eficaz dado que la inmunosupresión según expertos no estaría indicada en inhibidor si no hay sangrado como este caso, máxime pendiente de biopsia diagnóstica, pero debe asegurarse la hemostasia. El estudio pormenorizado del TTPA alargado llevó al diagnóstico del inhibidor adquirido al FXI y al ampliar estudio al tumor. Es relevante la comunicación de estos casos para contribuir a su conocimiento.

SETH - MISCELÁNEA

PO-085

VALORACIÓN DE LA RESPUESTA ANTIAGREGANTE MEDIANTE EL SISTEMA DE EVALUACIÓN DE LA REACTIVIDAD PLAQUETARIA VERIFYNOW©: REVISIÓN DEL EFECTO DEL OMEPRAZOL EN LA RESISTENCIA AL CLOPIDOGREL.

Moreno Cosialls, A (1); Ferraro Rosset, M (2); Solé Magdalena, A (2); Olivera Morera, JC (3); Biosca Gómez, C (3); Viñas Noguera, J (3); Blanco Montes, C (3); Botafogo Gonçalves, V (3); Izquierdo, M (3); Bedoya Palop, T (3); Casas Medina, A (3); Giménez I Robert, - (3); Sancho Cía, JM (4); Navarro Ferrando, JT (4)

(1)Hospital Germans Trias i Pujol- ICO Badalona; (2)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol – ICO Badalona (Barcelona).; (3)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol – ICO Badalona (Barcelona); (4)Institut Català d'Oncologia Badalona e Institut Josep Carreras

Introducción: El clopidogrel es un inhibidor del receptor plaquetario P2Y12 cuya efectividad puede verse comprometida por diversos factores. El omeprazol, un inhibidor de la bomba de protones (IBP), se prescribe para prevenir complicaciones gastrointestinales. Su uso concomitante con clopidogrel podría reducir la eficacia de este último por inhibición del CYP2C19. Por otro lado, los inhibidores del receptor P2Y12 pueden requerir varios días (hasta 5–7) para alcanzar una inhibición plaquetaria óptima en ausencia de dosis de carga. El analizador VerifyNow©, un test de actividad plaquetaria basado en agregometría automatizada, permite evaluar de forma rápida y estandarizada el efecto de los agentes antiplaquetarios, facilitando la detección de resistencias y la individualización del tratamiento. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es evaluar el efecto del omeprazol sobre la respuesta antiagregante del clopidogrel mediante el test de reactividad plaquetaria VerifyNow© y analizar otros factores asociados a la resistencia a inhibidores P2Y12. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo con 85 pacientes antiagregados sometidos a la técnica VerifyNow© en nuestro centro, entre enero y diciembre de 2024. Se recogieron variables clínicas y resultados del test VerifyNow© (Tabla 1). Se analizó la asociación entre el uso de omeprazol y la resistencia a clopidogrel, así como el momento de realización de la prueba (<5 días desde el inicio del tratamiento) y la conducta terapéutica derivada (Tablas 2 y 3). **Resultados:** Se evaluaron 85 pacientes, de los cuales 82 recibían doble antiagregación; únicamente 1 realizaba antiagregación en monoterapia con aspirina y dos con prasugrel. En relación con los inhibidores de P2Y12, 78 pacientes recibían clopidogrel y 6 prasugrel. La mediana de edad fue de 65 años (extremos 35-90 años), con un 55% de varones. El 53% de los pacientes recibía omeprazol en el momento de la prueba. La resistencia a los inhibidores de P2Y12 se observó en el 22% y la resistencia a la aspirina en el 7,1%. En el 21% de los casos se repitió el VerifyNow© y se ajustó el tratamiento antiagregante a criterio del equipo tratante. Se evidenció una asociación significativa entre la resistencia a los inhibidores de P2Y12 y la realización del test en los primeros cinco días tras el inicio de la antiagregación (47% frente a 12%; p=0,002). El uso concomitante de omeprazol se asoció con resistencia a clopidogrel (70% frente a 18%; p=0,001). No obstante, no se modificó en ningún caso la estrategia de gastroprotección por parte del servicio médico solicitante. En el 15% se inició o reintrodujo omeprazol tras el test, sin que se realizara una reevaluación posterior de la resistencia. **Conclusiones:** El uso de omeprazol se asocia a una mayor tasa de resistencia a clopidogrel evaluada mediante el VerifyNow©, lo que sugiere una interacción farmacológica relevante. Asimismo, la realización precoz de este test se relaciona con mayor resistencia a inhibidores P2Y12, indicando que el momento de la evaluación es un factor crítico. El VerifyNow© demostró utilidad para guiar decisiones terapéuticas, aunque se observaron inconsistencias en la adaptación del tratamiento

gastroprotector. Se requieren estudios prospectivos adicionales para comprobar si la posible inhibición del efecto antiagregante del clopidogrel por IBPs con acción sobre el CYP2C19 se asocia a un mayor riesgo de eventos trombóticos. Además, es necesario desarrollar algoritmos para optimizar el manejo antiagregante y la profilaxis gástrica concomitante.

TABLA 1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS	N = 85
Edad mediana (extremos)	65 [35-90]
Sexo, n (%)	
Hombre	47 (55%)
Mujer	38 (45%)
Hipertensión arterial, n (%)	61 (72%)
Diabetes mellitus, n (%)	27 (32%)
Dislipemia, n (%)	57 (67%)
Índice de masa corporal, n (%)	
> 30	4 (4,7%)
25-30	81 (95%)
Fumador, n (%)	30 (35%)
Cardiopatía isquémica previa antiagregación, n (%)	6 (7,1%)
Ictus isquémico previa antiagregación, n (%)	69 (81%)
Omeprazol, n (%)	45 (53%)
Otros fármacos gastroprotectores, n (%)	22 (26%)
Cambio de Omeprazol a otro IBP o retirada previa a VerifyNow©, n (%)	31 (36%)
Ya con otro IBP	21 (25%)
Doble antiagregación	82 (96%)
Antiagregación simple	3(4%)
AAS	1(1%)
Prasugrel	2(3%)
Agentes antiplaquetarios usados	
AAS 100 mg, n (%)	43 (51%)
AAS ≥300 mg, n (%)	40 (47%)
Inhibidores P2Y12, n (%)	84 (99%)
Clopidogrel	78 (92%)
Prasugrel	6 (7,1%)

TABLA 2. EVALUACIÓN RESISTENCIA Y CONDUCTA TERAPÉUTICA	N = 85
Resistencia AAS, n (%)	
No	79 (93%)
Sí	6 (7,1%)
Resistencia inhibidores P2Y12 VerifyNow©, n (%)	
No	66 (78%)
Sí	19 (22%)
Nuevo VerifyNow©, n (%)	
No	67 (79%)
Sí	18 (21%)
Cambio antiagregante, n (%)	
No	67 (79%)
Sí	18 (21%)
Cambio protector gástrico	
No	85 (100%)
Sí	0 (0%)
Cambio/Inicio Omeprazol tras VerifyNow©, n (%)	
No	60 (71%)
Sí	13 (15%)
Ya con Omeprazol	12 (14%)

TABLA 3. EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA A INHIBIDORES P2Y12

Realización VerifyNow© < 5 días de inicio antiagregación con Inhibidores P2Y12, n (%)	Total N = 84	Resistencia Sí N = 19	Resistencia No N = 65	p-valor[1]
				0,002
No	67 (80%)	10 (53%)	57 (88%)	
Sí	17 (20%)	9 (47%)	8 (12%)	

[1]test exacto de Fisher

Resistencia a Clopidogrel	Total N= 78	Pacientes que SÍ toman omeprazol y están antiagregados con clopidogrel, N = 10	Pacientes que NO toman omeprazol y están antiagregados con clopidogrel, N = 68	p-valor[1]
				0,001
No	66 (78%)	3 (30%)	56 (82%)	
Sí	19 (22%)	7 (70%)	12 (18%)	

[1]test exacto de Fisher

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-086

IMPACTO DEL ESTUDIO DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE PRIMARIA

Hernández, M (1); Mendoza Martínez, A (1);
Rivas Pollmar, M (1); Velasco Troyano, M (1); Maortua Langdon, G (1);
Martín De Bustamante González-iglesias, J (1); Gasior Kabat, M (1);
Martín Salces, M (1); García Perez, E (1); Gutiérrez Alvariño, M (1);
Jiménez Yuste, V (1); álvarez Román, M (1)

(1)Hospital Universitario La Paz

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es un diagnóstico de exclusión, definido por plaquetas <100x10- /L en ausencia de otras causas. No existe consenso sobre la necesidad de estudio de médula ósea (MO), especialmente en casos refractarios. La evidencia disponible es escasa, basada en estudios observacionales que han demostrado que su realización en pacientes con presentación típica rara vez modifica el diagnóstico o la estrategia terapéutica. **Objetivo:** Analizar la utilidad diagnóstica y el impacto clínico del estudio de MO en pacientes con diagnóstico de PTI. **Material:** Estudio de cohortes retrospectivo de pacientes con PTI en los que se ha realizado biopsia y aspirado de médula ósea (BAMO), recogidos en el H. U. La Paz. Se realizó análisis estadístico univariante (p<0.05) **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes con diagnóstico de PTI en los que se realizó BAMO, 88% antes de la segunda línea (2L) de tratamiento y 12% tras la misma. En la Figura 1 se muestran las características basales de estos pacientes. El 84% de los pacientes presentaban diagnóstico de PTI primaria, en su mayoría crónica (82%). El 84% había recibido tratamiento de primera línea (1L) previo, un 10% con agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO), 2% con fostamatinib, 4% con Rituximab y un 16% no había sido tratado previamente. Respecto a la respuesta al tratamiento, el 74% de los pacientes habían respondido a algún tratamiento previo: un 69% a corticoides y un 100% a AR-TPO, fostamatinib y Rituximab, aunque con recaída posterior. En la mayoría de los pacientes, la BAMO se realizó por recaída tras tratamiento de 1L (48%), seguido de refractariedad (26%) y la presencia de datos de alarma (26%). Ninguna de las BAMO realizadas mostró hallazgos compatibles con trombocitopenia central, con hallazgo de hiperplasia megacariocítica en la mayoría (86%). En la Figura 2 se muestran las características de los pacientes divididos en función de la presencia o ausencia de hiperplasia megacariocítica en la BAMO. La respuesta al tratamiento de 1L (p=0.04), así como a líneas posteriores (p=0.04) y a AR-TPO (p=0.009), se asociaron de forma significativa con la hiperplasia megacariocítica en MO. No se encontraron diferencias significativas en el resto de variables analizadas, por lo que ninguno de estos factores parece impactar en los resultados de la BAMO. Al analizar la respuesta al tratamiento en los pacientes en los que se realizó BAMO previo al inicio de la 2L, frente a aquellos en los que se realizó de manera más tardía, no se observaron diferencias significativas en la respuesta al tratamiento de 1L (p=0.573), ni en líneas posteriores (p=0.480). **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes con PTI presentan hiperplasia megacariocítica en la MO, lo que sugiere trombocitopenia periférica y se asocia con la respuesta al tratamiento, reforzando que el diagnóstico continúa siendo clínico y por exclusión. No se identificaron factores que impacten de manera significativa en los resultados del estudio de MO, ni subgrupos que se beneficien de su realización en caso de buena respuesta al tratamiento. La realización de BAMO antes de la 2L de tratamiento no ha influido en la respuesta al mismo, lo que sugiere que no es imprescindible si la evolución es compatible. Debido al sesgo de selección inherente al diseño del estudio, los resultados deben interpretarse con cautela y confirmarse mediante estudios prospectivos diseñados para este objetivo. El estudio de MO se mantiene como una herramienta complementaria útil en el diagnóstico de PTI en contextos clínicos seleccionados, siendo imprescindible individualizar en cada caso.

Figura 1. Características basales de los pacientes con PTI y BAMO

		Total (n=50)
Edad (años), media +/- DT		54.78 ± 22.49
Género, n (%)	Mujer	28 (56%)
	Varón	22 (44%)
Comorbilidad[a], n (%)	No	18 (36%)
	Sí	32 (64%)
Enfermedad inmune, n (%)	No	29 (58%)
	Sí	21 (42%)
PTI primaria, n (%)	No	8 (16%)
	Sí	42 (84%)
Evolución temporal, n (%)	Aguda	0 (0%)
	Persistente	9 (18%)
	Crónica	41 (82%)
Tratamiento previo a la BAMO, n (%)	No	8 (16%)
	Sí	42 (84%)
Líneas de tratamiento previas, n (%)	0-1	44 (88%)
	≥ 2	6 (12%)
Respuesta previa a tratamiento, n (%)	No	11 (26%)
	Sí	31 (74%)
Motivo de la BAMO, n (%)	Recaída	24 (48%)
	Refractariedad	13 (26%)
	Otros	13 (26%)
Citopenias asociadas, n (%)	No	43 (86%)
	Sí	7 (14%)
Displasia en el frotis de sangre periférica, n (%)	No	45 (90%)
	Sí	5 (10%)

DT, desviación estándar; PTI, trombocitopenia inmune primaria; BAMO, biopsia-aspirado de médula ósea

[a] Se consideró comorbilidad la presencia de una o más comorbilidades sistémicas relevantes (enfermedad cardiovascular o pulmonar, enfermedad renal, malignidad o enfermedad autoinmune).

Figura 2. Características de los pacientes en función de la presencia de hiperplasia megacariocitia en la BAMO

	Hiperplasia megacariocítica (n=44)	No hiperplasia megacariocítica (n=6)	p
Edad (años), media +/- DT	54.43+/-22.48	57.33+/-24.54	0.770
Comorbilidad[a], n (%)	28 (63.6%)	4 (66.7%)	0.631
Enfermedad inmune, n (%)	18 (40.9%)	3 (50%)	0.499
PTI primaria, n (%)	38 (86.4%)	4 (66.7%)	0.242
Otras citopenias asociadas, n (%)	6 (13.6%)	1 (16.7%)	0.616
Displasia en el frotis, n (%)	3 (6.8%)	2 (33.3%)	0.103
Dismegacariopoyesis, n (%)	12 (27.3%)	4 (66.7%)	0.074
Cariotipo normal, n (%)	27 (61.4%)	6 (100%)	0.173
Respuesta a 1ª línea de tratamiento (GC+/-IGIV), n (%)	28 (63.6%)	3 (50%)	**0.037**
Respuesta a líneas posteriores de tratamiento tras BAMO, n (%)	36 (81.8%)	4 (66.7%)	**0.040**
Respuesta a AR-TPO tras BAMO, n (%)	31 (70.5%)	2 (33.3%)	**0.009**
Respuesta a fostamatinib tras BAMO, n (%)	16 (36.4%)	2 (33.3%)	0.573
Respuesta a Rituximab tras BAMO, n (%)	6 (13.6%)	1 (16.7%)	0.937

DT, desviación estándar; BAMO, biopsia-aspirado de médula ósea; PTI, trombocitopenia inmune primaria; GC, glucocorticoides; IGIV, inmunoglobulinas intravenosas; AR-TPO, agonistas del receptor de trombopoyetina

[a] Se consideró comorbilidad la presencia de una o más comorbilidades sistémicas relevantes (enfermedad cardiovascular o pulmonar, enfermedad renal, malignidad o enfermedad autoinmune).
Porcentajes calculados por columnas. Se ha utilizado el test de Chi-cuadrado o de Fisher, según aplicara. Las diferencias significativas se encuentran marcadas en negrita (p<0.05).

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-087

CONTRIBUCIÓN DE VARIANTES EN ITGA2B Y TUBB1 EN UNA FAMILIA CON TRASTORNO PLAQUETARIO CONGÉNITO: ANÁLISIS GENÓMICOS Y ESTUDIOS DE SEGREGACIÓN FAMILIAR

Bandini, P (1); Borrás, N (3); Martin-fernandez, L (3); Altisent, C (4); Fernández Mosteirín, N (5); Aguinaco, M (6); Benítez, O (7); Lera, C (3); Vidal, F (8); Corrales, I (8)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 3 Universitat de Barcelona; (3)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (4)2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (5)4 Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza.; (6)5 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Joan XXIII - Institut Català d'Oncologia (ICO), Tarragona; (7)6 Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (8)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 7 CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III.

Introducción: Los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) son defectos de la hemostasia primaria causados por alteraciones en el número y/o función de las plaquetas. El solapamiento clínico y fenotípico asociado suele dificultar su diagnóstico y hace que el estudio molecular sea fundamental para su caracterización. En este estudio se presenta el caso de una paciente con macrotrombocitopenia e historia familiar de sangrado en la que, mediante secuenciación del exoma completo (WES), identificamos dos variantes genéticas candidatas: la deleción NM_030773.4:c.35del; p.(Cys12LeufsTer12) en *TUBB1,* descrita asociada a macrotrombocitopenia, y la variante de *splicing* NM_000419.5:c.998+1G>A en el intrón 11 de *ITGA2B*, no reportada previamente. **Objetivo:** El objetivo fue evaluar la contribución de ambas variantes al fenotipo de la paciente mediante estudios de segregación familiar y analizar el potencial efecto patogénico de la variante de *splicing* mediante el estudio de RNA dirigido. **Material:** El estudio genético familiar se realizó a partir de DNA de los familiares. Se amplificaron las regiones de interés y se secuenciaron por Sanger. El efecto de la variante de *splicing* en *ITGA2B* se caracterizó a partir de muestras de RNA de plaquetas y leucocitos extraídas de la *propositus* y de dos controles sanos. Se amplificó la región de los exones 8 al 13 mediante RT-PCR y se analizó mediante secuenciación masiva (NGS) en el sistema MiSeq (Illumina). El análisis se realizó con el programa *CLC Genomics Workbench* v25.0.1 (QIAGEN). **Resultados:** Se reclutaron 14 familiares cuyo análisis genético permitió seguir la herencia de las variantes (Figura 1, Tabla 1). Únicamente los dos familiares con macrotrombocitopenia presentaron las variantes en *TUBB1* e *ITGA2B*. En los 12 familiares restantes, la variante en *ITGA2B* fue identificada en 7, que presentaban un fenotipo hemorrágico muy variable. La agregación plaquetaria mostró respuesta deficiente en los dos familiares con ambas variantes y en cuatro de los portadores de la variante en *ITGA2B*, que además mostraron niveles reducidos de CD41/CD61. El estudio mediante RT-PCR del efecto de la variante c.998+1G>A en *ITGA2B* resultó en una amplificación del tamaño esperado (425 pb) y otra de tamaño inferior (~280 pb). Por NGS observamos la presencia de tres transcritos aberrantes, un *frameshift* (p.(Met316GlufsTer3)) causado por la pérdida del exón 11, y dos deleciones *in frame* provocadas por el reconocimiento de nuevos aceptores de *splicing* que causan la pérdida del exón 11 y parte del exón 10 (p.(Glu315_Gly333sdel)) y la pérdida del exón 11 y parte del exón 12 (p.(Met316_Gln364del)), correspondiendo este último transcrito a la banda inferior observada (Figura 2). **Conclusiones:** El análisis familiar y funcional realizado respalda el potencial efecto patogénico de la variante de *splicing* en *ITGA2B*, la cual altera el procesamiento del *mRNA* generando tres transcritos aberrantes. La coexistencia de ambas variantes parece explicar el fenotipo observado: la variante en *TUBB1* correlaciona con la macrotrombocitopenia, mientras que el análisis familiar relacionaría el sangrado con la variante en *ITGA2B* con penetrancia incompleta, observándose mayor severidad en mujeres de edad más avanzada. Este caso subraya la importancia de combinar estudios genómicos y funcionales para la caracterización de variantes en TPC y para mejorar la interpretación de su impacto clínico.

Tabla 1: Correlación genotipo-fenotipo de la familia estudiada.

Paciente	Edad (años)	Sexo	ITGA2B c.998+1G>A	TUBB1 c.35del	AGH ISTH	Manifestaciones hemorrágicas	Recuento plaquetario (x10⁹/L)	VPM (fL)	Agregómetro	Expresión de CD41/CD61
II.3 (propositus)	30	M	+	+	11	Menorragia, equimosis, gingivorragia, sangrado tras procedimientos dentales	↓ (144)	↑ (12,5)	Normal	ND
II.4	54	M	+	+	1	Equimosis aisladas	↓ (139)	↑ (13,1)	↓ epinefrina	ND
III.6	24	M	+	+	1	Equimosis aisladas	↓ (134)	↑ (13,6)	↓ epinefrina	ND
Media							139	13		
I.1	80	M	+	-	ND	ND	Normal (147)	Normal (9,1)	↓ ↓ ácido araquidónico	↓
II.2	48	M	+	-	11	Menorragia, equimosis, gingivorragia, anemia	Normal (139-150)	Normal (9,4)	↓ epinefrina	↓
II.3	41	M	+	-	7	Menorragia, equimosis, gingivorragia, sangrado tras intervención quirúrgica	Normal (200-250)	Normal (10,2)	↓ epinefrina	↓
III.2	17	H	+	-	0	No	Normal (178)	Normal (9,2)	↓ colágeno y TRAP	↓ 10%
III.3	10	M	+	-	1	Equimosis aisladas (no menarquia)	Normal (180)	Normal (7,3)	Normal	ND
III.5	12	M	+	-	1	Equimosis ante mínimos traumatismos, epistaxis sin incidencias (no menarquia)	Normal (271)	Normal (7,8)	Normal	ND
III.8	15	M	+	-	6	Edema lingual y hemorragia severa secundarias a una mordedura, lo que requirió ingreso a la UCI	Normal (194)	↑ (11,9)	Normal	ND
Media							214	9,3		
II.1	48	M	-	-	0	No	Normal (156)	Normal (7,7)	Normal	ND
II.6	45	H	-	-	0	No	Normal (191)	Normal (8,3)	Normal	Normal
III.1	21	H	-	-	0	No	Normal (240)	Normal (8,9)	Normal	ND
III.4	16	H	-	-	1	Epistaxis esporádica, cirugía sin incidencias	Normal (312)	Normal (7)	Normal	ND
III.7	21	M	-	-	ND	ND	Normal (193)	Normal (10,9)	Normal	ND
Media							238,4	8,51		
Valores de referencia					M: >8 H: >9		>150	<11,5		

Abreviaciones: H, Hombre; ISTH-BAT, *Bleeding Assessment Tool* de la *International Society of Thrombosis and Haemostasis*; M, Mujer; N, Niños; ND, No disponible; TRAP, *Thrombin Receptor Activating Peptide*; UCI, Unidad de cuidados intensivos; VPM, Volumen plaquetario medio; +, presencia de la variante en heterocigosis; -, ausencia de la variante.



Figura 2: Representación esquemática del efecto de la variante NM_000419.5:c.998+1G>A en *ITGA2B* sobre el RNA. La variante *ITGA2B*:c.998+1G>C, representada con el icono amarillo, provoca la disrupción del sitio donador de *splicing* causando tres eventos: la pérdida del exón 11, la pérdida del exón 11 y 4 pb del exón 10 y la pérdida del exón 11 y 94 pb del exón 12. Las flechas naranjas indican la localización aproximada de los primers utilizados para la amplificación del cDNA.



Figura 1: Árbol genealógico de la familia estudiada. La *propositus* aparece señalada con una flecha.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-088

DESAFÍO DEL SÍNDROME DE EVANS: EXPERIENCIA BICÉNTRICA EN 13 CASOS

Bañón Soria, J (1); González Marugán, P (2); González Gascon Y Marín, IT (3); Osorio Prendes, S (2); Jiménez Chillón, C (2); Bastos Oreiro, M (2); Ortiz Lopez, A (2); García Sanz, R (2); Pascual Izquierdo, C (2)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañon; (3)Hospital Universitario Infanta Leonor

Introducción: El síndrome de Evans es una enfermedad rara caracterizada por al menos dos citopenias inmunomediadas, con curso clínico complejo, frecuente asociación a otras patologías y sin consenso claro para su diagnóstico y tratamiento en adultos. **Objetivo:** Describir nuesta experiencia en el Síndorme de Evans. **Material:** Se ha realizado un estudio retrospectivo, observacional, bicéntrico de pacientes que cumplían criterios de Síndrome de Evans, entre 2003-2025. **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes, 8 (62%) mujeres, 5(38%) hombres, con una mediana de edad de 49 años (12-83). 9 (69%) presentaron anemia y trombocitopenia; 4 (31%) neutropenia y trombocitopenia. En 5 (38%) ambas citopenias aparecieron de forma simultánea; en 8 (62%) de forma secuencial, con una mediana de tiempo de aparición de 4,75 años (0,15-34,2). La mediana de cifras al diagnóstico fue: hemoglobina 9,6 g/dL (6,1-11,5), plaquetas 37x10^9/L (4-130) y neutrófilos 8 x10^9 (1-13). Siete pacientes (54%) fueron diagnosticados como Evans secundario tras el estudio de extensión: 4 (57%) presentaron síndrome linfoproliferativo (2 LZM, 2 LLC), 2 (29%) enfermedades autoinmunes (1 HAI, 1 conectivopatía) y 1 (14%) inmunodeficiencia (IDCV). En cuanto al tratamiento, el 100% (n=13) recibieron corticoides como primera línea, con una tasa de respuesta global del 100% (RC 77%; RP 23%) y una mediana de mantenimiento de la respuesta fue de 180 días (7-810). Nueve pacientes (69%) precisaron de una segunda línea: 5 (56%) recibieron un análogo de la trombopoyetina (TPO-RA), 2 (22%) fueron esplenectomizados, 1 (11%) inició azatioprina y otro (11%) una combinación de micofenolato y TPO-RA. La tasa global de respuestas en esta segunda línea fue del 100% (RC 78%; RP 22%) con una mediana de duración de 292 días (43-2500). Siete (54%) requirieron de una tercera línea: 3 (43%) iniciaron un TPO-RA, 2 (29%) recibieron Rituximab, 2 (28%) otros tratamientos (Sirolimus y Danazol) con una tasa global de respuesta 100% (RC 86%; RP 14%) y una mediana de duración de 6,5 años (2-10). Cinco pacientes (38%) recibieron una cuarta línea, 3 (60%) un TPO-RA, 1 (20%) Rituximab y 1 (20%) un IBTK. La tasa global de respuesta

fue de un 80% (RC 4; NR 1) con una mediana de duración de 126 días (120-133). 2 (15%) requirió de una quinta línea, recibiendo en el 100%(n=2) un TPO-RA, con una tasa global de respuestas del 100% (RC 50%; RP 50%). La mediana de líneas de tratamiento fue de 3 (1-5), ningún paciente requirió de ≥6 líneas. El 69% (n=9) sufrió alguna recaída con una mediana de recaídas de 5 (1-16), principalmente debidas a trombocitopenia (74%). El tratamiento de rescate más utilizado fueron los corticoides, en 3 (33%) de utilizó Rituximab. La mediana de seguimiento fue de 6,7 años (0,7-36,4). No se registraron fallecimientos. Actualmente 10/13 (77%) están en RC, 3 (23%) sin tratamiento. **Conclusiones:** El síndrome de Evans presenta gran variabilidad clínica y diagnóstica, alta tasa de recaídas y necesidad de múltiples tratamientos. La falta de consenso y estudios prospectivos refuerza el valor de compartir experiencias clínicas para mejorar su manejo y conocimiento.

Característica	N.º de pacientes (%)
Mediana de edad al diagnóstico	49 (12-83)
Sexo	
Mujer	8 (62)
Hombre	5 (38)
Tipo de citopenias	
Trombocitopenia + anemia	9 (69)
Trombocitopenia + neutropenia	4 (31)
Mediana de cifras al diagnóstico	
Hemoglobina g/dL	9.6 (6.1-11.5)
Plaquetas (10^9/L)	37 (4-130)
Neutrófilos (10^9/L)	8 (1-13)
Aparición de citopenias	
Simultánea	5 (38)
No simultánea	8 (62)
Mediana de tiempo de aparición (años)	4.75 (0.15-34.2)
Tipo de Evans	
Primario	6 (46)
Secundario	7 (54)
SLP	4 (57)
EA	2 (29)
ID	1 (14)
Estado actual	
RC en tto	7 (54)
RC sin tto	3 (23)
RP en tto	2 (15)
Recaído	1 (8)
Recaídas	**N.º de pacientes (%)**
Recaída	
Si	9 (69)
No	4 (31)
Mediana de recaídas por paciente	5 (1-16)
nº total de recaídas	61
Trombocitopenia	45 (74)
Neutropenia	7 (11)
Anemia	9 (15)
Tratamiento de rescate	
CC	2 (22)
CC+Ig	4 (45)
Rituximab	1 (11)
CC+Ig+Rituximab	2 (22)

Tratamiento	N.º de pacientes (%)
Primera línea	13 (100)
CC	9 (69)
CC+Ig	3 (23)
CC+R	1 (8)
Mediana de tiempo de respuesta (días)	180 (7-810)
RC	10 (77)
RP	3 (23)
Segunda línea	9/13 (69)
Inmunosupresor	1 (11)
TPO-RA	5 (56)
Esplenectomía	2 (22)
Inmunosupresor + TPO-RA	1 (11)
Mediana de tiempo de respuesta (días)	292 (43-2500)
RC	7 (78)
RP	2 (22)
Tercera línea	7/13 (54)
Inmunosupresor	1 (14)
TPO-RA	3 (43)
Rituximab	2 (29)
Otros	1 (14)
Mediana de tiempo de respuesta (días)	2372 (730-3650)
RC	6 (86)
RP	1 (14)
Cuarta línea	5/13 (38)
TPO-RA	3 (60)
Rituximab	1 (20)
Otros	1 (20)
Mediana de tiempo de respuesta (días)	126 (120-133)
RC	4 (80)
NR	1(20)
Quinta línea	2/13 (15)
TPO-RA	2 (100)
Mediana de tiempo de respuesta (días)	481 (386-576)
RC	1 (50)
RP	1 (50)
Pacientes tratados con TPO-RA	9 (69)
Mediana de líneas global	3 (1-5)

Tabla 1: Características, tratamiento y recaídas. SLP: síndrome linfoproliferativo, EA: enfermedad autoinmune, ID: inmunodeficiencia, CC:, corticoides, Ig: inmunoglobulinas, RC: respuesta completa, RP: respuesta parcial, TPO-RA: análogos del receptor de la trombopoyetina, NR: no respuesta.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PO-089

CARACTERIZACIÓN DEL SÍNDROME DE BERNARD SOULIER AUTOSÓMICO DOMINANTE: CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN PACIENTES HETEROCIGOTOS PARA GP1BA Y GP1BB

Bandini, P (1); Borràs, N (3); Martin-fernandez, L (3); Vilalta, N (4); Aguinaco, M (5); Rosselló, E (6); Pina, E (6); Benítez, O (7); Comes, N (3); Ramírez, L (3); Vidal, F (8); Corrales, I (8)

(1)Banc de Sang i Teixits; (2)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 3 Universitat de Barcelona.; (3)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona.; (4)4 Unidad de Hemostasia y Trombosis, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.; (5)5 Servicio de Hematología, Hospital Universitario Joan XXIII - Institut Català d'Oncologia, Tarragona.; (6)6 Servei Laboratori Clínic, Unitat d'Hemostàsia i Trombosi, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona; (7)7 Unidad de Hemofilia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (8)1 Laboratori de Coagulopaties Congènites, Banc de Sang i Teixits (BST), Barcelona. 2 Medicina Transfusional, Vall d'Hebron Institut de Recerca, Universitat Autònoma de Barcelona (VHIR-UAB), Barcelona. 8 CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III

Introducción: El síndrome de Bernard Soulier (BSS) representa entre el 5 y el 10% de los trastornos plaquetarios congénitos (TPC) y cursa con sangrado mucocutáneo. Está causado por variantes genéticas en los genes *GP1BA*, *GP1BB* o *GP9* que alteran el complejo GPIbIX de la superficie plaquetaria. Se distinguen dos formas clínicas: el BSS bialélico o autosómico recesivo (AR), causado por mutaciones en homocigosis o heterocigosis compuesta, y el BSS monoaélico o autosómico dominante (AD), asociado a mutaciones en heterocigosis. El BSS AR presenta un fenotipo característico, con macrotrombocitopenia, ausencia de agregación con ristocetina y pérdida del complejo GPIbIX. Por otra parte, el BSS AD se asocia a un fenotipo más variable (Kaya, Z; Semin Thromb Hemost 2025;51:209–218), lo que hace imprescindible el análisis genético para su correcta clasificación. En el marco de un proyecto de investigación de pacientes con trastornos hemorrágicos mediante secuenciación del exoma completo (WES), se identificaron 7 familias portadoras de variantes en heterocigosis en *GP1BA* o *GP1BB*. **Objetivo:** El objetivo es presentar la correlación genotipo-fenotipo de portadores de variantes en heterocigosis en *GP1BA* o *GP1BB* con el objetivo de profundizar en la caracterización clínica y molecular del BSS AD. **Material:** El estudio fenotípico se realizó en los tres hospitales de reclutamiento. La WES se realizó con el protocolo *DNA Prep with Enrichment* (Illumina) en el sistema NextSeq500 (Illumina). El análisis bioinformático se realizó mediante el software DRAGEN Enrichment (Illumina). Las variantes candidatas se confirmaron mediante secuenciación de Sanger. **Resultados:** Se identificaron variantes candidatas en heterocigosis en *GP1BA* y *GP1BB* en un total de 7 familias (9 pacientes) (Tabla 1). Todos los pacientes presentaron un volumen plaquetario medio (VPM) elevado (> 11,5 fL) con recuentos plaquetarios variables, pero compatibles con trombocitopenia en 6 pacientes (67%). Todos los pacientes excepto dos presentaron clínica hemorrágica. La agregación plaquetaria con ristocetina, evaluada en 6 pacientes, fue ligeramente o muy baja en 3 de ellos. En total, se detectaron 7 variantes distintas: 5 en *GP1BA*, 1 *frameshift* y 4 *missense*, y 2 en *GP1BB*, 1 *frameshift* y 1 *missense*. Esta última variante (*GP1BB*:c.119G>A) se identificó en 2 pacientes no relacionados entre sí y, pese a clasificarse como variante benigna según los criterios de la *American College of Medical Genetics* (ACMG), se ha descrito previamente en un paciente con recuento plaquetario normal y agregación reducida con ristocetina. De las otras 6 variantes identificadas, una se ha reportado en un paciente con BSS AR. Según los criterios de la ACMG se clasifican como probablemente patogénicas (n = 2) o de significado incierto (n = 4). Entre estas últimas, el hallazgo de la variante *GP1BA*:c.595T>C en los tres miembros de la familia II que presentan macrotrombocitopenia ha permitido su reclasificación a variante probablemente patogénica. **Conclusiones:** Este estudio refleja la heterogeneidad fenotípica de pacientes portadores de variantes heterocigotas en *GP1BA* y *GP1BB*, puesto que la única característica común en los pacientes de esta cohorte fue el VPM elevado. La identificación de 7 variantes, en su mayoría no descritas previamente, contribuye a ampliar el conocimiento sobre la base genética asociada a estos genes y evidencia la necesidad del análisis genético para pacientes con TPC sin un fenotipo específico, como el BSS AD.

Tabla 1: Correlación genotipo-fenotipo de los pacientes estudiados con variantes en heterocigosis en *GP1BA* y *GP1BB*.

Familia	Paciente	Sexo	Recuento de plaquetas ($x10^9$)	VPM (fL)	Agregación con ristocetina (%)	Fenotipo hemorrágico	Gen	HGVSc	HGVSp	Descrita	ACMG
I	RBDS0030	M	107	NA	Ligeramente disminuida	Epistaxis y sangrado en procedimientos dentales	*GP1BA*	c.595T>C	p.(Ser199Pro)	No	VUS-PLP
	RBDS0031	M	102	14,2	ND	Metrorragia					
	RBDS0030_F1	M	Bajo	Elevado	ND	ND					
II	RBDS0122	M	64	12	68	Sangrado post-quirúrgico	*GP1BB*	c.119G>A	p.(Gly40Glu)	PMID: 25370924	B
III	RBDS0150	M	149	11,9	NA	Asintomático	*GP1BB*	c.22dup	p.(Ala8Glyfs*24)	Reportada en homocigosis*	LP
IV	RBDS0196	M	229	11,9	9,2	Sangrado post-parto, post-quirúrgico y en procedimientos dentales	*GP1BB*	c.119G>A	p.(Gly40Glu)	PMID: 25370924	B
V	RBDS0209	H	112	12	82	Asintomático	*GP1BA*	c.677del	p.(Asn226Thrfs*30)	No	LP
VI	RBDS0210	M	Normal	12	Normal	Epistaxis, metrorragia, sangrado en procedimientos dentales	*GP1BA*	c.1697G>A c.137C>T	p.(Gly566Asp) p.(Pro46Leu)	No No	VUS VUS
VII	RBDS0255	M	325	12	1	Menorragia, epistaxis, gingivorragia y equimosis	*GP1BA*	c.176T>C	p.(Val588Ala)	No	VUS
Valores de referencia			>150	<11,5							

Abreviaciones: ACMG, American College of Medical Genetics and Genomics; B, benign; H, hombre; ISTH-BAT, Bleeding Assessment Tool of the International Society of Thrombosis and Haemostasis; HGVSc, Human Genome Variation Society coding DNA sequence; HGVSp, Human Genome Variation Society protein sequence; LP, likely pathogenic; M, mujer; ND, no disponible; VPM, volumen plaquetario medio; VUS, variant of uncertain significance.
*https://www.ncbi.org/page/GtrTh_GeneCnts

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-090

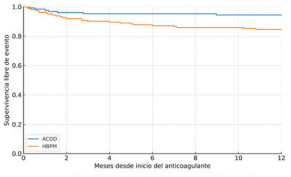
ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS FRENTE A HEPARINAS DE BAJO PESO MOLECULAR EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOSIS VENOSA EN PACIENTES CON NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE COHORTES

Martín Carrizosa, A (1); Artaza Miñano, G (2); Flores Aparco, K (3); Subirá Caselles, M (4); Johansson Barrón, E (4); Sanchez García, I (5); Benitez Hidalgo, O (5); Campoy Castaño, D (5); Olivera Sumire, P (5)

(1)Hospital Universitari Vall d'Hebrón; (2)Hospital Universitario Vall d'Hebrón; (3)Hospital Universitario General de Catalunya; (4)Hospital Universitario Sagrat Cor; (5)Hospital Universitario Vall d' Hebrón

Introducción: Existe escasa evidencia sobre el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) en pacientes con neoplasias hematológicas (NH) que presentan enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). La mayoría de los estudios retrospectivos carecen de un grupo comparador y no se han enfocado específicamente en pacientes con ETEV aguda. **Objetivo:** El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia de recurrencia de ETEV y de hemorragias en pacientes con NH tratados con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o ACOD tras un episodio agudo de ETEV. **Métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo (2018–2024) con 291 pacientes (128 ACOD, 163 HBPM) con NH activa. El objetivo primario fue un compuesto de recurrencia, sangrado mayor o clínicamente relevante (CRNM) a 12 meses. Se estimaron riesgos mediante modelos de Cox ajustados por factores clínicamente relevantes (función renal, IMC, lesión digestiva/urogenital luminal, inhibidores BTK y trombopenia). (Ver Tabla 1). **Resultados:** Se incluyeron 291 pacientes: 163 tratados con HBPM

y 128 con ACOD. Los tipos más frecuentes de NH fueron síndromes mieloproliferativos crónicos, mieloma múltiple y linfomas. En el grupo tratado con ACOD, la distribución fue: apixabán (n=67), edoxabán (n=43) y dabigatrán (n=18). La incidencia acumulada del evento compuesto a 12 meses fue del 15,3% (25/163; IC 95%: 10,3–21,7%) en el grupo HBPM y del 5,5% (7/128; IC 95%: 2,2–11,0%) en el grupo ACOD (HR: 0,36; IC 95%: 0,14–0,88; p = 0,01). Se observaron 7 recurrencias de ETEV en el grupo HBPM (4,3%) y 1 en el grupo ACOD (0,8%) (HRa: 0,2; IC 95%: 0,02–1,55). En cuanto al sangrado mayor, ocurrieron 13 eventos en el grupo HBPM (8%) y 3 en el grupo ACOD (2,3%) (HRa: 0,32; IC 95%: 0,09–1,15) y el CRNM ocurrió en el 3,1% en el grupo HBPM y en el 2,3% en el grupo ACOD (HRa 0,80; IC95% 0,20–3,25). La curva de Kaplan–Meier del objetivo compuesto se muestra en la Figura 1. **Conclusiones:** En esta cohorte retrospectiva, el uso de ACOD se asoció con una menor incidencia de recurrencia trombótica y de eventos hemorrágicos en comparación con HBPM. Los ACOD pueden ser una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la ETEV en pacientes con NH. Se requieren estudios prospectivos para confirmar estos resultados. Los autores declaran no tener conflictos de interés.



	0m	3m	6m	9m	12m
ACOD	128	122	122	121	121
HBPM	163	147	143	140	138

Tabla 1. HR ajustada mediante modelo de Cox multivariable.

Endpoint	Eventos	HR cruda (IC95%)	HR ajustada (IC95%)
Compuesto	7/128 vs 25/163	0.34 (0.14-0.81)	0.36 (0.14-0.88)
Recurrencia VTE	1/128 vs 7/163	0.18 (0.02-1.42)	0.2 (0.02-1.55)
Sangrado mayor	3/128 vs 13/163	0.28 (0.08-1.03)	0.32 (0.09-1.15)
CRNM	3/28 vs 5/163	0.76 (0.19-3.14)	0.8 (0.20-3.25)

Covariables incluidas: función renal (eGFR < 50, IMC ≥ 30, afectación luminal GI/urogenital y uso de inhibidor BTK.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-091

EVALUACIÓN DEL SISTEMA T-TAS EN PACIENTES ANTIAGREGADOS CON ICTUS ISQUÉMICO O AIT: COMPARACIÓN CON OTROS TRES TEST DE FUNCIÓN PLAQUETARIA E INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO CYP2C19

Revilla Calvo, N (1); Navas Vinagre, I (2); Velasco-rodríguez, D (2); Gómez Pintado, L (2); Vidal-laso, R (2); Martínez Alfonzo, I (2); Alonso Domínguez, JM (2); Loro Navarro, R (2); Lopez Padilla, E (2); Bueno Ruiz, MDLA (2); De La Plaza Rodriguez, R (2); Blas López, C (2); García Torres, A (2); Llamas, P (2)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; (2)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Introducción: El Total Thrombus-formation Analysis System (T-TAS) es un sistema automatizado que analiza la formación de trombos bajo condiciones de flujo mediante microchips recubiertos, permitiendo una evaluación dinámica de la función hemostática. Su utilidad en la monitorización de pacientes con tratamiento antiagregante tras un ictus isquémico o AIT (accidente isquémico transitorio) es aún incierta. Estudios previos en pacientes con enfermedad arterial periférica han mostrado una posible correlación entre T-TAS y otras pruebas de agregación plaquetaria. **Objetivo:** Nuestro objetivo fue evaluar el rendimiento del T-TAS en pacientes neurológicos con antiagregación inicial basada en tienopiridinas, compararlo con métodos agregación plaquetaria convencionales (LTA, MEA) y con VerifyNow (PRU), así como explorar la influencia del polimorfismo *CYP2C19*. **Material:** Estudio prospectivo en pacientes que inician tratamiento antiagregante tras ictus isquémico o AIT. Se realizaron pruebas de T-TAS (PL-chip) y se compararon con LTA (ADP 5 µM), MEA (ADPtest) y VerifyNow (PRU), además de genotipado para polimorfismo *CYP2C19* (*2, *3). En base a estudios previos, se considera que valores de AUC-PL >260 se sitúan dentro del rango normal en individuos sanos, mientras que valores inferiores a 159 o incluso 65, podrían reflejar una adecuada respuesta a doble antiagregación mediante T-TAS. Se consideraron los siguiente puntos de corte para definir respuesta insuficiente o alta reactividad plaquetaria (HTPR) al tratamiento con clopidogrel: ≥ 46% con ADP 5 µM, ADPtest > 46 AUC y PRU >208. **Resultados:** Se incluyeron 23 pacientes, excluyendo 3 por inicio posterior de anticoagulación, analizando finalmente 20 pacientes (60% hombres, mediana de edad 62 años [rango 47-92]) antiagregados con una mediana de 28 días [12-140]). Doce pacientes estaban bajo doble antiagregación (AAS + clopidogrel [n=8] o prasugrel [n=4]) y ocho con clopidogrel en monoterapia. En el grupo con doble antiagregación, se detectó un paciente con HTPR tanto por LTA (50,53%) como VerifyNow (PRU 212), aunque todos los pacientes en este grupo mostraron valores de AUC-PL en T-TAS 65 sin correlación con el resto de test funcionales. En el grupo con clopidogrel en monoterapia, no se detectaron casos de HTPR por LTA ni VerifyNow. Sin embargo, los tres pacientes portadores de alelos de pérdida de función (LOF) en *CYP2C19* se asociaron a HTPR detectada únicamente mediante multiplate (MEA-ADP >46 AUC). En este subgrupo, el T-TAS fue normal en 6/8 pacientes (AUC-PL >260) y llamativamente elevado (AUC-PL=407) en el único paciente que presentó recidiva isquémica en los 3 meses posteriores al evento inicial. **Conclusiones:** Resultados preliminares del estudio sugieren que el T-TAS con PL-chip no discrimina adecuadamente la respuesta al tratamiento doble antiagregante en pacientes con ictus isquémio o AIT, al menos en fases tempranas tras el evento, mostrando escasa correlación con otras técnicas como LTA, MEA o VerifyNow. No obstante, se observa una posible utilidad del T-TAS en la identificación de pacientes con actividad plaquetaria elevada, especialmente con clopidogrel en monoterapia, donde la agregación mediante MEA se correlacionó con la presencia de polimorfismos LOF en *CYP2C19*. El reclutamiento del estudio continúa activo para poder validar estos hallazgos.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-092

ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ.

Galván, S (1); Gutierrez Alvariño, M (2); Climent Alcalá, FJ (2); García Perez, E (2); Martín De Bustamante, JM (2); Martín Salcés, M (2); Rivas Pollmar, MI (2); Leal Ferrero, A (2); Morellón Peña, CI (2); Jiménez Yuste, V (2); álvarez Román, MT (2)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital La Paz

Introducción: La trombosis venosa en la población infantil, aunque es menos frecuente que en adultos, ha aumentado en las últimas décadas, especialmente asociada al uso de catéteres venosos centrales (CVC). Los anticoagulantes orales directos (ACOD) representan una alternativa atractiva frente a los tratamientos tradicionales, debido a su administración vía oral y su farmacocinética más predecible. A pesar de que las últimas guías del ASH se posicionan a favor de la utilización de estos fármacos, su utilización en pediatría aún plantea algunos retos. **Objetivo:** El objetivo principal de este estudio es evaluar la seguridad clínica y los eventos adversos asociados al uso de ACOD en población pediátrica con trombosis venosa. Asimismo, se pretende describir las características clínicas de los pacientes tratados, las indicaciones más frecuentes para el inicio de anticoagulación, y la duración del tratamiento. Un objetivo secundario es analizar los niveles plasmáticos de los ACOD (pico y valle), con el fin de valorar su utilidad potencial en contextos clínicos específicos. **Material:** Se realiza un estudio observacional retrospectivo en el que se incluyen los datos de23 pacientes de 0-18 años atendidos en la Unidad de Hemostasia del Hospital Universitario La Paz que se encuentran en tratamiento con ACOD. Se evalúan los niveles plasmáticos de fármaco en 7 pacientes.

Resultados: Se incluyen 23 pacientes, con una edad media de 10 años (IQ 1-16 años). 21/23 pacientes recibieron rivaroxabán; uno, dabigatrán; y otro, edoxabán. Las dosis de fármacos se ajustaron a edad y peso. Todos recibieron heparina de bajo peso molecular (HBPM) durante al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con ACOD. Solo un paciente precisó fibrinolisis. 91% de los pacientes presentaba enfermedades concomitantes, de las cuales un 7/23 eran neoplasias hematológicas y 1/23 trombofilias hereditarias. La indicación más común de inicio de la anticoagulación fue la trombosis asociada a CVC (44%), seguida de trombosis de senos venosos cerebrales (32%) (TSVC) *(imagen 1)*. La mediana de tratamiento fue de 4 meses (IQ 1-12 meses); cinco pacientes continúan el tratamiento de forma indefinida (por persistencia de factores de riesgo). Tres pacientes (13%) presentaron retrombosis tras iniciar el ACOD. Un 43% desarrollaron secuelas tras el episodio trombótico, la más frecuente fue la trombosis crónica. En cuanto a seguridad, solo dos pacientes presentaron episodios de sangrado leve autolimitados (epistaxis y metrorragia). En siete pacientes (30%) se monitorizaron los niveles plasmáticos de fármaco (6 con rivaroxabán y 1 con edoxabán), midiendo concentraciones pico y valle *(imagen 2)*. **Conclusiones:** Los ACODs ofrecen una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de la trombosis venosa en niños, tanto secundaria a CVC como TSVC con necesidad de ant til) siempre que se real monitorización de ruti n ayuda en algunos co encia renal, malabsorci en todavía más estudi pediátrica, sobre todo, rangos terapéuticos

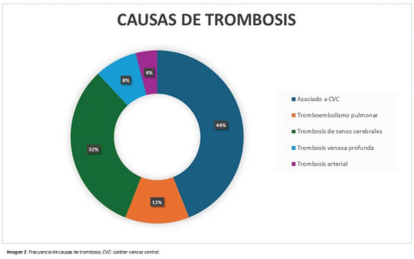


Imagen 1: Frecuencia de causas de trombosis. CVC: catéter venoso central.

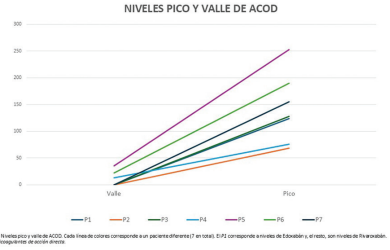


Imagen 2: Niveles pico y valle de ACOD. Cada línea de colores corresponde a un paciente diferente (7 en total). El P1 corresponde a niveles de Edoxabán y, el resto, son niveles de Rivaroxabán. ACOD: anticoagulantes de acción directa.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PO-093

USOS PRÁCTICOS DEL ANTI-XA EN EL LABORATORIO DE URGENCIAS, MÁS ALLÁ DE LA MONITORIZACIÓN CON HEPARINA.

Cano Arroyo, MA (1); Ramos Garrido, S (2); Herrero Martín, S (2); Mena González, J (2); Alonso Lafuente, MV (2)

(1)Área Integrada de Guadalajara; (2)Hospital Universitario de Guadalajara

Introducción: Apixabán, Edoxabán y Rivaroxabán son anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) cuyo mecanismo de acción es la inhibición selectiva y reversible del factor de coagulación Xa (FXa), tanto en su forma libre como unido a trombina. Son fármacos con dosis fija y escasas interacciones medicamentosas, que no precisan de monitorización rutinaria. Sin embargo, hay determinadas circunstancias clínicas urgentes como cirugías, hemorragias, episodios trombóticos, sospecha de sobredosificación y/o interacción con otro fármaco, en las cuales, si el paciente está en tratamiento con estos anticoagulantes, es crucial conocer su concentración plasmática. La medición de las concentraciones plasmáticas de estos fármacos es una técnica que se utiliza en laboratorios de coagulación especial y es difícil de implantar en laboratorios de urgencia. **Objetivo:** Analizar mediante regresión lineal la correlación entre las determinaciones actividad anti-Xa (UI/mL) y ACODs anti-Xa (ng/mL) para objetivar si en situaciones de urgencia clínica se podría determinar la concentración plasmática de ACODs guiada por los valores de actividad anti-Xa. **Material:** Se recogieron 39 muestras, del laboratorio de Hemostasia de nuestro hospital, 14 de pacientes anticoagulados con Apixabán, 12 con Edoxabán y 13 con Rivaroxabán. Los tubos se centrifugaron a 3500 rpm, 14 minutos, y se obtuvo el plasma citratado, en el cual se determinaron, tanto la actividad anti-Xa, como la concentración de ACODs anti-Xa, mediante un ensayo cromogénico (HemosIL Liquid anti-Xa), en el equipo ACL Top 500 de WERFEN. En este equipo la misma técnica puede ser utilizada para determinar niveles séricos de heparina o de ACODs anti-Xa en función de los calibradores y reactivo que se utilice. En la determinación de niveles de heparina, se requiere calibrador específico (HemosIL heparina) y reactivo que contiene antitrombina, necesaria para la unión de la heparina al FXa. Los calibradores para la determinación de ACODs anti-Xa son también específicos (HemosIL Apixabán, Edoxabán y Rivaroxabán) y los reactivos no contienen heparina, ya que estos ACODs se unen directamente al FXa. Finalmente, se analizó por regresión lineal la correlación entre los niveles de ACODs y actividad anti-Xa, excluyendo del análisis aquellos valores inferiores a los límites de detección y cuantificación de cada técnica. **Resultados:** Se observó una excelente correlación entre los niveles de ACODs y actividad anti-Xa, con un coeficiente de determinación (R^2) 0,885, 0,965 y 0,962, para Apixabán, Edoxabán y Rivaroxabán, respectivamente. Las ecuaciones obtenidas por regresión lineal correlacionan los niveles plasmáticos de ACODs (y) con actividad anti-Xa (z) [y = 106,01z + 35,54, y = 140,56z + 25,111, y = 159,39z + 1,9051 para Apixabán, Edoxabán y Rivaroxabán, respectivamente]. **Conclusiones:** La determinación de la actividad anti-Xa puede guiarnos para estimar las concentraciones plasmáticas de ACODs en circunstancias de urgencia clínica, gracias a las ecuaciones de regresión obtenidas previamente. Se objetivó una buena correlación (R^2 > 0,85). En situaciones perioperatorias, son aconsejables niveles < 30 ng/mL de ACODs para la intervención quirúrgica y según nuestro análisis estadístico, esperamos valores de actividad anti-Xa menores a 0,052 UI/mL para Apixabán, 0,17 IU/mL para Rivaroxabán y 0,04 UI/mL para Edoxabán. El valor obtenido para Rivaroxabán no se asemeja a los obtenidos para Apixabán y Edoxabán, por lo que, se deben seguir recogiendo más datos para que el análisis estadístico tenga más rigor.

SETH - TROMBOSIS

PO-094

AUMENTO PROGRESIVO DE LA INCIDENCIA DE TROMBOSIS EN PEDIATRÍA: PAPEL DE LA FORMACIÓN CONTINUADA A PROFESIONALES.

Berrueco Moreno, R (1); Benedicto Moreno, C (2); Caballero Mencía, N (2); Solsona Gadea, M (2); Estival Monteliu, P (2); Pallache Ferreira, A (2); Ruiz Llobet, A (2)

(1)Sant Joan de Déu; (2)Hospital Sant Joan de Déu Barcelona, Institut de Recerca Pediàtrica Hospital Sant joan de Déu de Barcelona (IRP_HSJD) Barcelona, España.

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) en la edad pediátrica es una entidad heterogénea y poco frecuente (0.07-0.49 por 10.000 niños/año), pero se trata de una complicación en alza, especialmente en pacientes hospitalizados, en los que la incidencia aumenta a 30-48 casos por 10.000 ingresos. Este incremento es probablemente multifactorial, pero es probable que una formación continuada ayude a aumentar el índice de sospecha en pacientes de riesgo. **Objetivo:** Describir las características de una serie de pacientes pediátricos diagnosticados de ETV a lo largo de 10 años en un único centro y buscar relación con posibles factores que hayan favorecido el aumento de la incidencia. **Material:** Estudio retrospectivo observacional en pacientes de 0-18 años diagnosticados de ETV en el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona entre enero de 2014 y diciembre de 2024. Se recogieron datos de filiación, relativos a la ETV, a los factores de riesgo de la trombosis, y del tratamiento. Se compararon los diagnósticos realizados antes y después de implementar una formación continuada específica para profesionales del centro iniciada en 2022. **Resultados:** Se diagnosticaron un total de 326 trombosis en 312 pacientes, con un ligero predominio en varones (57,7%) y una edad media 6,4 ± 6,2 años. La incidencia fue mayor en pacientes < 1 año (n= 102) y en mayores de 16 años (n=36) (figura 1A). La mayoría fueron trombosis sintomáticas (n= 242; 74.2%) en pacientes con factores de riesgo: catéter venoso central (n= 159; 48,8%), infección (n=88; 27,0%), cáncer (n=66; 20,2%), cardiopatía/ECMO (n=41; 12,5%) ingreso en UCI (n=49; 15%), cirugía (n=20; 6,1%), inmovilización (n=9; 2,7%), otros (5,2%). Hubo un total de 40 trombosis idiopáticas (12,3%). Los factores de riesgo y

la localización de las trombosis fueron diferentes según el grupo de edad (tabla 1). El número de pacientes aumentó a lo largo de los años (figura 1B). Hubo un aumento estadísticamente significativo de la incidencia de TVP tras iniciar en 2022 una cápsula formativa en formato web e interactiva de unos 30 minutos de duración y dirigida a profesional médico y de enfermería del centro. El aumento de la incidencia fue debido a un aumento de la trombosis asociada a CVC (media diagnósticos por año de 11,0 ± 4,1 versus 23,6 ± 4,6; p=0,002) y de la trombosis de seno venoso asociada a otomastoiditis (media diagnósticos por año 3,0 ± 2,2 a 11,67 ± 4,6; p=0,002). **Conclusiones:** La serie de pacientes presentada muestra unas características similares a las descritas anteriormente, con una mayor representación de trombosis sintomáticas en pacientes con diferentes factores de riesgo. La presencia de un CVC fue el factor de riesgo más frecuente (especialmente en menores de 1 año) seguido de una infección concomitante, diagnóstico de cáncer, cardiopatía congénita y necesidad de cirugía/inmovilización. Una estrategia de formación continuada dirigida a profesionales de la salud se ha relacionado con un aumento del diagnóstico de trombosis asociada a CVC y de trombosis de seno venoso asociado a otomastoiditis.

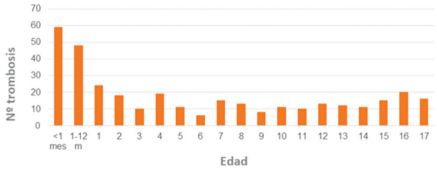


Figura 1A. Relación de trombosis por edad.

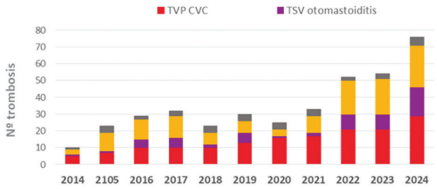


Figura 1B. Número de trombosis por año en relación a naturaleza idiopática o secundaria a CVC, otomastoiditis u otra causa.

Factor de riesgo	Menores de 1 año n=107	1 a 12 años n=140	12-18 años n=84	p
CVC	76 (74,5%)	52 (37,1%)	31 (36,9%)	<0,001*
Cardiopatía	16 (14,9%)	9 (6,4%)	4 (4,7%)	0,013*
Cáncer	3 (2,8%)	39 (27,8%)	26 (30,9%)	<0,001*
Infección	14 (13,0%)	54 (38,5%)	20 (23,8%)	<0,001*
Cirugía	10 (9,3%)	3 (2,1%)	7 (8,3%)	-
Inmovilidad	0	1 (0,7%)	8 (9,5%)	-
UCI	13 (12,1%)	15 (10,7%)	4 (4,7%)	-
Idiopática	9 (8,4%)	11 (7,8%)	20 (23,8%)	<0,001*

Tabla 1. Factores de riesgo agrupados por edad *Diferencias estadísticamente significativas entre menores de 1 año y resto de la serie. **Diferencias estadísticamente significativas entre mayores de 12 años y resto de la serie.

SETH - TROMBOSIS

PO-095

EFECTO DE LOS SNP DE MIR-146A Y MIR-196A EN LA MODULACIÓN DE LA CARGA ATEROSCLERÓTICA EN LA ARTRITIS REUMATOIDE

Martínez Gómez, C (1); Reguilón Gallego, L (2); Gómez Gómez, JH (3); Carrillo Tornel, S (2); Saiz Cuenca, E (4); Pina Pérez, MF (4); García Barberá, N (2); Guzman Almansa, M (2); Guijarro Carrillo, PJ (2); Hervés Escobedo, I (4); Herranz Marín, MT (4); Pérez Sánchez, C (5); Lozano Almela, ML (2); López Pedrera, C (5); González-conejero, R (2)

(1)Centro Regional de Hemodonación; (2)Centro de Hemodonación; (3)Servicio Murciano de Salud; (4)Hospital Morales Meseguer; (5)IMIBIC

Introducción: La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune con un componente tromboinflamatorio y un alto riesgo de complicaciones cardiovasculares. Los niveles de miR-146a y miR-196a se han relacionado con marcadores de NET (trampas extracelulares de neutrófilos) y con el inicio de la enfermedad, respectivamente, en estos pacientes. **Objetivo:** Explorar la asociación entre los genotipos rs2431697 (miR-146a) y rs11614913 (miR-196a) con marcadores de tromboinflamación y el grosor íntima-media carotídeo (GIMC) en pacientes con AR. **Material:** Se incluyeron pacientes con AR de dos hospitales españoles (Morales Meseguer, Murcia, N=86; Reina Sofía, Córdoba, N=474) para análisis genético. Los estudios ecocardiográficos y los análisis plasmáticos se realizaron en los pacientes de la cohorte de Murcia. También se incluyeron 425 donantes sanos consecutivos (DS) para estudios genéticos (54 de ellos también participaron en los estudios ecográficos y de plasma). Se genotiparon los miR-SNP (TaqMan) y se evaluaron las NET en plasma (cfDNA mediante SYTOX Green y complejos citH3/DNA mediante ELISA). Se evaluaron las placas de ateroma y el GIMC, considerado patológico (pGIMC) si era >0,90 mm. La asociación entre los SNP y el GIMC en pacientes con AR y en DS se analizó mediante modelos de regresión logística (prueba de chunk). **Resultados:** No se encontraron diferencias en las frecuencias de los SNP entre AR y DS. El pGIMC y las placas carotídeas fueron más frecuentes en pacientes con AR que en DS (85,2% *vs* 45,3%; p<0,0001 y 51,8% *vs* 28,0%; p=0,006). Los marcadores de NET fueron similares entre pacientes con AR según el genotipo rs11614913, pero los complejos citH3/ADN fueron más elevados en los pacientes portadores del alelo T de rs2431697 en comparación con los portadores del genotipo CC (DO 0,184 *vs* 0,123; p=0,002). Además, los niveles de citH3/DNA fueron significativamente mayores en pacientes con AR y pGIMC en comparación con aquellos con GIMC normal (DO 0,188 *vs* 0,139; p=0,029). El análisis de regresión logística mostró una interacción significativa entre el genotipo rs2431697 y el estado AR/DS (Modelo 1; OR_AR = 5,7 *vs* OR_DS = 0,18 para presencia de T; p=0,007). De forma interesante, al añadir edad y sexo (Modelo 2), el término de interacción se mantuvo estadísticamente significativo (OR_AR = 3,6 *vs* OR_DS = 0,25; p=0,044). Finalmente, al incluir edad, sexo, hipertensión, dislipemia y tabaquismo, la interacción entre el genotipo y el GIMC estuvo cercana a la significación estadística (p=0,067). **Conclusiones:** Encontramos que el genotipo rs2431697 de miR-146a se asocia con el GIMC en pacientes con AR, mientras que no muestra influencia en los DS. Nuestros datos sugieren que los niveles de NETosis, junto con factores de riesgo específicos de la AR, podrían promover la aterosclerosis en estos pacientes.

SETH - TROMBOSIS

PO-096

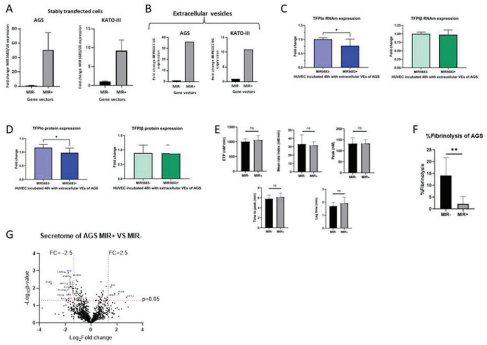
EFECTO FUNCIONAL DEL MIR-5683 EN EL RIESGO TROMBÓTICO ASOCIADO AL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Dotsenko, T (1); Zaragoza-huesca, D (1); Pérez-sánchez, MD (1); Lozano Almela, ML (1); González-conejero Hilla, R (1); Martínez Gómez, C (1); Martínez Martínez, I (1)

(1)Centro Regional De Hemodonación

Introducción: La trombosis asociada al cáncer incrementa de forma significativa la morbilidad y mortalidad de los pacientes, convirtiéndose en la segunda causa de muerte en los pacientesoncológicos. Existen diferentes factores que influyen en el riesgo trombótico de estos pacientes; sin embargo, las escalas predictivas actuales de riesgo trombótico, basadas principalmente en variables clínicas, no son capaces de identificar a aquellos pacientes de muy alto riesgo, lo que impide administrar una tromboprofilaxis dirigida. Entre las neoplasias más trombogénicas se encuentra el cáncer gástrico. Nuestro grupo llevó a cabo un estudio transcriptómico en pacientes seleccionados a partir del registro AGAMENON (registro nacional, multicéntrico y ambispectivo de pacientes con adenocarcinoma gastroesofágico avanzado). Se llevó a cabo un estudio anidado de casos-controles seleccionados mediante *propensity score matching* a partir de ~4000 pacientes. La selección se realizó teniendo en cuenta 38 variables clínicas, histopatológicas y de tratamiento. Entre los genes diferencialmente expresados, comparando pacientes con y sin trombosis, identificamos un microRNA (miRNA) , entre cuyas potenciales dianas se encuentra el TFPI. **Objetivo:** Estudiar el mecanismo funcional por el que miR-5683 podría estar contribuyendo a un estado de hipercoagulabilidad en pacientes con cáncer gástrico avanzado. **Material:** La sobreexpresión estable de miR-5683 en células de cáncer gástrico avanzado AGS se realizó por transducción de lentivirus. Como control, empleamos un vector vacío. Las vesículas extracelulares (VE) de células tumorales de cáncer gástrico con y sin miR-5683 se purificaron por ultracentrifugación, y fueron caracterizadas por *dynamic light scattering* y microscopía electrónica. Células HUVEC fueron incubadas con VE y se cuantificó la expresión de TFPIα y β mediante RTq-PCR y western blot. Los ensayos de generación de trombina y fibrinólisis se realizaron en un

plasma pool procedente de sujetos sanos incubado con las células con y sin miR-5683. La proteómica del secretoma de las células AGS se realizó por SWATH MS. Para el análisis de los datos, se utilizó la prueba t-Student. **Resultados:** Conseguimos sobreexpresar de forma estable miR-5683 con un *fold change* (FC) de 50.5±24.25 en células AGS (Fig1A). Las VE aisladas de estas células contenían miR-5683 (FC=36.0, Fig1B) y estas reducían la expresión de TFPIα de forma específica tanto a nivel de RNA (p-valor=0.028, Fig1C) como de proteína (p-valor=0.035, Fig1D). Aunque la sobreexpresión de miR-5683 no pareció tener un efecto específico en la generación de trombina (Fig1E), provocó una reducción significativa de la fibrinólisis (p-valor<0.01, Fig1F). Mediante proteómica cuantitativa, identificamos una reducción de la secreción de CD46 y SDC4 (FC=3.39 y 3.28, respectivamente, Fig1G), cuyas funciones están relacionadas directamente con la fibrinólisis. **Conclusiones:** miR-5683 sobreexpresado en pacientes con cáncer gástrico avanzado reduce la expresión de TFPIα endotelial y disminuye en la célula tumoral la secreción de proteínas relacionadas con la fibrinólisis. Estos datos podrían sugerir un efecto procoagulante de miR-5683 en estos pacientes, convirtiéndose en una potencial diana terapéutica.



SETH - TROMBOSIS

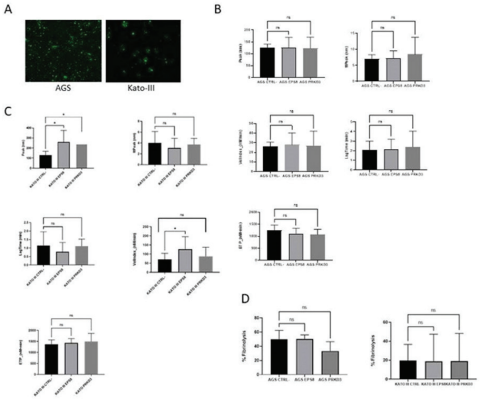
PO-097

EFECTO FUNCIONAL DE EPS8 Y PRKD3 EN EL RIESGO TROMBÓTICO ASOCIADO AL CÁNCER GÁSTRICO AVANZADO

Pérez Sánchez, MD (1); Dotsenko-bilostotska, T (1); Bernabé, L (1); Casaú, A (1); Zaragoza-huesca, D (1); Lozano, ML (1); Martínez-martínez, I (1)

(1)Centro Regional de Hemodonación

Introducción: El cáncer gástrico avanzado representa una de las neoplasias malignas más agresivas, siendo el tromboembolismo venoso (TEV) una complicación frecuente que incrementa significativamente la morbilidad y mortalidad de los pacientes. La tromboprofilaxis generalizada no está indicada en estos pacientes, lo que complica el manejo clínico cuando ocurre un evento trombótico. Es crucial, por tanto, identificar nuevos biomarcadores y/o dianas terapéuticas que permitan mejorar el pronóstico y calidad de vida de estos pacientes. En este contexto, nuestro grupo llevó a cabo un análisis transcriptómico en una cohorte de pacientes seleccionados a partir del registro AGAMENON, un estudio nacional, multicéntrico y ambispectivo que incluye casos de adenocarcinoma gastroesofágico avanzado. Mediante *propensity score matching* se seleccionaron 97 pacientes (49 sin trombosis vs 48 con trombosis) considerando variables clínicas, histopatológicas y relacionadas con el tratamiento, con el objetivo de garantizar una adecuada comparabilidad entre los grupos. Entre los genes diferencialmente expresados entre pacientes con y sin trombosis identificamos 15 genes, de los cuales 3 fueron validados en una segunda cohorte de 84 pacientes no apareada. Sin embargo, no existe relación directa entre la expresión de dos de estos genes, EPS8 y PRKD3, y la coagulación. **Objetivo:** Estudiar el mecanismo funcional por el que la mayor expresión de EPS8 y PRKD3 podría estar contribuyendo a un estado de hipercoagulabilidad en pacientes con cáncer gástrico avanzado. **Material:** Transdujimos células de cáncer gástrico avanzado AGS (subtipo intestinal) y Kato-III (subtipo difuso) usando lentivirus para la sobreexpresión estable de EPS8 y PRKD3. Como control, empleamos un vector vacío. Calculamos la eficiencia de la transducción empleando microscopía de fluorescencia y RT-qPCR. Realizamos ensayos de generación de trombina y fibrinólisis en un pool de plasma procedente de sujetos sanos incubado con las distintas líneas celulares, empleando triplicados biológicos y técnicos. Para los análisis, se usó Kruskal-Wallis y Mann-Whitney, o ANOVA tras confirmar normalidad. **Resultados:** Conseguimos sobreexpresar de forma estable EPS8 y PRKD3 con un *fold change* de 44.5 y 48.8, respectivamentre, en células AGS y de 5.6 y 5.8 x 10^6, respectivamente, en células Kato-III (Fig1A). Aunque la sobreexpresión de EPS8 y PRKD3 no parece tener un efecto específico en la generación de trombina en células AGS (Fig1B), la sobreexpresión de EPS8 y PRKD3 aumenta de forma significativa en células Kato-III el pico de trombina y la velocidad de generación de trombina (p-valor<0.05) (Fig1C). Ninguno de los dos genes estudiados en las dos líneas celulares parece tener un efecto significativo en la fibrinólisis (Fig1D). **Conclusiones:** La sobreexpresión de EPS8 y PRKD3 en células de cáncer gástrico del subtipo difuso está implicada en una mayor generación de trombina. No observamos el mismo efecto en células procedentes del subtipo intestinal. Estos resultados podrían justificar el mayor riesgo trombótico de los pacientes con cáncer gástrico avanzado del subtipo difuso con sobreexpresión de estos genes y podrían convertirse en nuevas dianas terapéuticas. No habría que descartar el posible efecto combinado de la expresión de ambos genes en un mismo subtipo histológico, así como su potencial efecto en otras rutas relacionadas con la coagulación.



E-PÓSTERES SETH

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-421

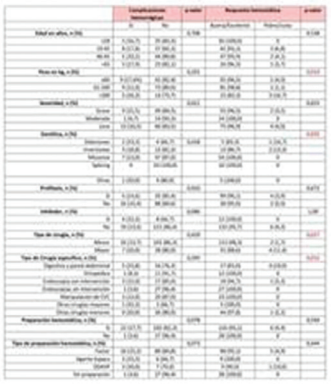
FACTORES QUE CONDICIONAN LA RESPUESTA HEMOSTÁTICA EN LOS PROCEDIMIENTOS INTERVENCIONISTAS EN PACIENTES CON HEMOFILIA: EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL TERCIARIO.

Sánchez Salas, JA (1); García Candel, F (2); Soler Espejo, E (2); Ruiz Ruiz, E (2); Poveda García, A (2); Blázquez Soto, JA (2); Pérez Laencina, M (2); Muñoz Villena, V (2); Ballester Mínguez, R (2); Heredia Cano, (2); Sánchez Villalobos, M (2); Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

Introducción: Los procedimientos intervencionistas en pacientes con hemofilia suponen un reto clínico debido al riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, el sangrado quirúrgico es un efecto indeseable de causa multifactorial, por lo que conocer y caracterizar adecuadamente los diferentes factores de riesgo hemorrágico es fundamental. **Objetivo:** Realizar un análisis de los factores de riesgo que potencialmente pueden condicionar la respuesta hemostática peri-procedimental en pacientes con Hemofilia. **Material:** Se trata de un estudio retrospectivo que incluyó consecutivamente todos procedimientos intervencionistas realizados en pacientes diagnosticados de Hemofilia A (HA) y B (HB) registrados en la base de datos de nuestro centro (2010 en adelante). La respuesta hemostática se categorizó como excelente (sin sangrado excesivo, sin requerimientos de factor adicional, sin transfusiones), buena (sangrado leve sin ajuste de factor ni transfusiones), justa (sangrado que requiere ajuste de factor y/o transfusión) o pobre (sangrado excesivo que requiere tratamiento adicional urgente y/o transfusión de dos o más concentrados y/o reintervención). Posteriormente se dicotomizó en mala/justa y buena/excelente. Se utilizó el test de Chi² para analizar la asociación entre variables, además se realizó un análisis multifactorial por medio de regresión logística para estudiar la implicación de cada una en conjunto. **Resultados:** En la base de datos se disponían de 119 pacientes (98; 82,35% con HA y 21; 17,65% con HB) de los cuales se incluyen 61 que recibieron procedimientos intervencionistas (49; 80,33% con HA y 12; 19,67% con HB). Se realizaron un total de 153 procedimientos. Las características basales se detallan en la Tabla 1. Las tablas de contingencia para complicaciones hemorrágicas y respuesta hemostática se incluyen en la Tabla 2, donde los valores de p hacen referencia al test de Chi². Para la necesidad de transfusión (Si/No), el tipo de cirugía específico fue estadísticamente significativo para la necesidad de transfusión: 3/23 (13,0%) cirugías digestivas y pared abdominal y 2/21 (9,5%) endoscopias con intervención requirieron transfusión posterior. No fueron necesarias transfusiones en otros procedimientos. (p=0,024). En intervenciones de pacientes en los que disponíamos de estudio genético se requirió transfusión sólo en 3/13 (18,3%) intervenciones de pacientes con inversiones (p=0,006). En el análisis mediante regresión logística se incluyeron las variables edad por rangos en años (≤18, 19-45,46-65 y >65), peso por rango en kg (≤60, 61-100 y >100), severidad de la hemofilia (leve, moderada, grave), preparación hemostática (Sí/No) y presencia de inhibidor (Sí/No). Se desestimó la variable de genética por el número de valores perdidos (61). Se observó que el peso 61-100 kg se asoció significativamente con una mayor probabilidad de obtener una respuesta hemostática buena/excelente respecto al peso >100 kg (OR=13,72; IC95%: 1,12-167,14; p=0,040) y también se vio una asociación protectora para las complicaciones hemorrágicas (OR=0,228; IC95%: 0,056-0,933; p=0,040). Además, se vio una tendencia estadística protectora del para las complicaciones hemorrágicas en intervenciones en las que realizó preparación hemostática previa (OR=0,112; IC95%: 0,012-1,00; p=0,050). **Conclusiones:** En nuestra experiencia el peso entre 61-100 kg supuso un factor predictor de una respuesta hemostática buena/excelente respecto al peso >100 kg. El la cirugía mayor respecto a la cirugía menor y la cirugía digestiva y de pared abdominal en particular supusieron mayor riesgo de una respuesta hemostática pobre/justa, aunque esto no pudo corroborarse en el análisis multivariante. Los hallazgos respecto a la genética deben de interpretarse con cautela por la pequeña cantidad de muestra, poniendo de relevancia la necesidad de estudios multicéntricos futuros.





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-422

IMPACTO DE FLORIO® HAEMO EN LA GESTIÓN DIGITAL DE LA HEMOFILIA: RESULTADOS DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPLORHEM

López Jaime, FJ (1); Benitez Hidalgo, O (3); Caballero Mencia, N (4); Berrueco Moreno, R (4); Ocaña Gomez, M (5); Caro Gomez, A (6); Soto Ortega, I (6); Coll Vallier, J (7); Alvarez Roman, M (8)

(1)Hospital Universitario Regional De Málaga; (2)Hospital Universitario Regional de Málaga; (3)Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona; (4)Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona; (5)Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Tenerife; (6)Hospital Universitario Central de Asturias; (7)Hospital Universitario de Navarra; (8)Hospital Universitario La Paz, Madrid

Introducción: El tratamiento actual de la hemofilia se basa en terapias domiciliarias individualizadas, que suelen ser administradas por el propio paciente o sus cuidadores. Esta modalidad exige un registro riguroso de las infusiones, episodios hemorrágicos y actividad física, habitualmente realizado en papel y con una calidad variable. Esta limitación puede dificultar la evaluación de la adherencia terapéutica y la optimización del tratamiento. El uso de soluciones digitales como florio® HAEMO, una aplicación médica diseñada para el seguimiento de pacientes con hemofilia podría mejorar significativamente la calidad del seguimiento clínico. **Objetivo:** Evaluar el impacto del uso de la aplicación digital florio® HAEMO en pacientes con hemofilia A y B, en relación con la adherencia al tratamiento profiláctico y la ABR. **Material:** eSPLORHEM es un estudio multicéntrico retrospectivo observacional en 7 centros españoles, que incluyó pacientes con hemofilia A o B, en profilaxis domiciliaria. Se analizaron los datos registrados antes y después de la implementación de florio® HAEMO. La adherencia se estimó comparando la prescripción médica con la dispensación en farmacia hospitalaria. La ABR se obtuvo a partir de los registros clínicos y de la app. También se analizaron variables relacionadas con el perfil clínico,

edad, tipo de factor utilizado y contenido documentado en la aplicación. **Resultados:** Se incluyeron 50 pacientes: 45 con hemofilia A (40 grave, 5 moderada) y 5 con hemofilia B (4 grave, 1 moderada). 44 pacientes recibían profilaxis con factores de vida media extendida y 6 con factores de vida media estándar. La mediana de edad al inicio del uso de *florio® HAEMO* fue de 39 años (rango: 4–61); en 17 casos menores de 12 años, la documentación fue realizada por cuidadores. La mediana de seguimiento fue de 41 meses. La adherencia al tratamiento se mantuvo estable (media: 88% antes vs. 90% tras implementación de *florio® HAEMO*), y se observó una tendencia a la reducción en la ABR (media: 0,83 vs. 0,57, p=0,115) y un incremento del porcentaje de pacientes con sangrado cero (del 48% al 58%, p=0,227). Durante el seguimiento, el 48% de los pacientes registró eventos relacionados con dolor o actividad física. **Conclusiones:** El uso de florio® HAEMO se asoció a una adherencia al tratamiento elevada y sostenida en el tiempo. Aunque no se alcanzó significación estadística, se observó una tendencia favorable hacia la reducción de la tasa anualizada de hemorragias (ABR) y un aumento en el número de pacientes sin sangrados, lo que sugiere un posible beneficio clínico asociado al uso de esta herramienta digital. Estos hallazgos respaldan el papel complementario de soluciones digitales como florio® HAEMO en el seguimiento y empoderamiento del paciente con hemofilia.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-423

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO EN EL ÁREA 1 DE SALUD DE LA REGIÓN DE MURCIA

Domínguez Caballero, C (1); García Candel, F (2); Roldán Schilling, V (2); Laencina Pérez, M (2); Blázquez Soto, JA (2)

(1)Hospital Universitario Virgen de Valme; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: El síndrome de Von Willebrand adquirido (SVWa) es una diátesis hemorrágica que habitualmente debuta asociada a trastornos hematológicos, cardiovasculares, inmunológicos o al uso de determinados fármacos. A pesar de su baja prevalencia, con frecuencia pasa desapercibido y está infradiagnosticado. Suele responder al tratamiento de la enfermedad subyacente; sin embargo, cuando esto no es posible, su manejo representa un auténtico reto clínico. **Objetivo:** Estudio descriptivo retrospectivo de 13 casos diagnosticados de EvW adquirido en nuestro centro, desde 2012 hasta 2025. (Ver tabla 1). **Material:** Se ha estudiado los niveles de FvW Ag y CoR y FVIII en los analizadores ACL TOP 750 (Werfen®) y estudio de screening de agregación plaquetaria mediante PFA-100® (Siemens). Consideramos respuesta al control del sangrado sin recidivas y respuesta parcial a la recidiva de los mismos. El algoritmo diagnóstico utilizado en nuestro servicio es el siguiente (Tiede et. al, 2011): **Resultados:** Se han diagnosticado 13 pacientes en 12 años en nuestro centro. Cinco de ellos se asocian a síndromes mieloproliferativos crónicos (tres casos de trombocitemia esencial, uno de mielofibrosis y una leucemia mielomonocítica crónica). Otros seis se han asociado a gammapatía monoclonal de significado incierto, siendo cinco de ellas tipo IgG y una tipo IgA. Un caso de SVWa estuvo asociado a mieloma múltiple IgA y otro de ellos a colitis ulcerosa. Tanto en el paciente con MGUS IgA y el paciente con MM IgA fue necesaria plasmaféresis en los eventos hemorrágicos digestivos. La clínica de los pacientes diagnosticados de TE tuvieron clínica hemorrágica leve, mientras que aquellos que se asocian a MGUS tienen episodios hemorrágicos más graves. Ninguno de los pacientes tuvo clínica hemorrágica sugestiva de EvW previamente. En once pacientes hubo clínica hemorrágica sugestiva de EvWa mientras que en uno de ellos se sospechó el diagnóstico por alargamiento de TTPA y en otro por PFA alargada. Se consiguió respuesta en el 84% de los casos, mientras que en el 16% de ellos fue parcial con recaídas en ambos con HDA. (Ver tabla 2) Al diagnóstico el 76% de los pacientes presentaban un ratio FvWCoR/FvWAg < 0.7, mientras que en el 24% era superior a 0.7; en este 24% el FvW Ag estaba disminuido. El ratio TTPA estaba alargado en el 69% de los pacientes. (Ver tabla 3). **Conclusiones:** El SVWa puede producir episodios hemorrágicos graves que aumentan la morbilidad de quién lo padece. Las dificultades diagnósticas tanto clínicas como en el laboratorio hacen que sea una enfermedad infraestimada, porque además no se suele contemplar La mayoría de los casos estuvieron relacionados con MGUS y síndromes mieloproliferativos crónicos. Las hemorragias más graves correspondieron a casos con MGUS de base. Un elevado porcentaje de los casos se presentaron con clínica sugestiva. La mayor parte de los pacientes respondieron de forma excelente al tratamiento administrado para el control del sangrado.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de pacientes con SVWa

NOMBRE	SEXO	EDAD	AÑO DEL DIANÓSTICO	DIAGNÓSTICO	CLÍNICA PREVIA AL DIAGNÓSTICO
N1	HOMBRE	72	2012	MGUS IgA Kappa	No
N2	MUJER	67	2012	Trombocitemia esencial transformada a mielofibrosis	No
N3	HOMBRE	80	2012	Leucemia mielomonocítica crónica	No
N4	HOMBRE	72	2012	Mieloma múltiple IgA lambda	No
N5	MUJER	86	2015	Trombocitemia esencial	No
N6	HOMBRE	73	2016	Mielofibrosis (Síndrome mieloproliferativo crónico)	No
N7	HOMBRE	63	2016	MGUS IgG Kappa	No
N8	HOMBRE	87	2015	MGUS IgG Kappa	No
N9	HOMBRE	91	2021	Trombocitemia esencial	No
N10	MUJER	65	2021	MGUS IgG Kappa	No
N11	MUJER	77	2025	Colitis ulcerosa	No
N12	HOMBRE	76	2024	MGUS biclonal IgG kappa + IgM kappa	No
N13	HOMBRE	71	2024	MGUS IgG lambda	No

MGUS: Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. Gammapatía monoclonal de significado incierto.







SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-424

EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

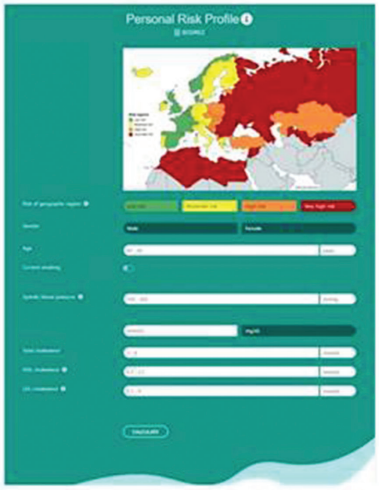
Triquell Garrell, M (1); Vilalta Setó, N (1); Carrasco Expósito, M (1); Garcia-moll Marimón, X (1); Molina Ruiz, Y (1); Mateo Arranz, J (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: El mejor enfoque terapéutico hacia los pacientes con coagulopatías congénitas (CC) ha aumentado su esperanza de vida y, con ello, la prevalencia de enfermedades relacionadas con factores de riesgo cardiovascular (FRCV). Se ha observado que estos pacientes tienen el mismo grado de aterosclerosis que la población general y existe mayor prevalencia de hipertensión arterial (HTA). La instauración de un tratamiento antiagregante o antitrombótico en este grupo de pacientes, que ya de por sí poseen mayor riesgo hemorrágico, es un reto en la práctica clínica. El mejor enfoque es la prevención de los eventos relacionados a complicaciones cardiovasculares y para ello hay que crear un plan individualizado. **Objetivo:** Evaluar el programa de detección y prevención de FRCV de la unidad. **Material:** En enero de 2023 se instauró un programa de prevención de FRCV para los pacientes mayores de 40 años afectos de CC liderado desde la consulta de la enfermera gestora de casos de la unidad. Este consiste en una anamnesis dirigida actualizada junto con una extracción analítica. Los resultados obtenidos se introducen en la escala SCORE 2 que es el modelo de estimación de riesgo cardiovascular recomendado por la *European Society of Cardiology* (ESC) que sirve para predecir el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular en los siguientes 10 años (Figura 1). Se ha diseñado un circuito que se activa en el caso de un SCORE2

de riesgo alto que se calcula según el grupo de edad, un índice de masa corporal > 30 Kg/m^2 o una HTA mal controlada. Se ha realizado un análisis retrospectivo desde el inicio del programa hasta abril de 2025 donde se evalúa la efectividad del programa y el circuito. **Resultados:** El total de seguimiento ha sido de 28 meses. Se han incluido 63 pacientes: 53 hombres y 10 mujeres con una edad media de 53 años. Cinco de los 63 (3.15%) tenían antecedentes de cardiopatías. Dieciséis (25%) eran fumadores activos y 25 (40%) diagnosticados de VIH. Se han realizado 32 derivaciones: 22 a cardiología, 2 a la unidad de HTA y 8 a endocrinología y nutrición. Al año de la inclusión en el programa se reevaluó a 47. Se detectó que 3 pacientes no realizaban seguimiento en la unidad. Un paciente sufrió un infarto agudo de miocardio en abril de 2024. Ningún paciente dejó de fumar. A los 2 años de la inclusión se reevaluó a 22. No hubo ningún evento cardíaco. Ningún paciente dejo de fumar. La evolución de las derivaciones realizadas en la inclusión del programa ver se puede ver en el gráfico 1. **Conclusiones:** El programa propio de detección y prevención de FRCV se ha instaurado de forma permanente en nuestra unidad y está integrado en las visitas rutinarias de la consulta de la enfermera gestora de casos. Es necesario el seguimiento estrecho de los FRCV en los pacientes con coagulopatías para prevenir un evento cardiovascular. El mayor número de derivaciones fue al servicio de cardiología dónde tras su evaluación, la mayoría no precisaron seguimiento. Es fundamental el papel de la enfermería especializada en el manejo de los pacientes con coagulopatías congénitas.

Figura 1: ESCALA SCORE 2



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-425

VALVE IN VALVE EN PACIENTE HEMOFÍLICO AÑOSO: REPORTE DE UN CASO

Rodriguez Lopez, M (1); Castaño Caballero, I (2); Sarr Fuentes, P (2); Iglesias Varela, R (2); Lopez Ansoar, ME (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: La esperanza de vida de los pacientes con hemofilia ha ido en aumento a la par del desarrollo tecnológico y mejoras en la atención. Con la edad, nuestros pacientes presentan comorbilidades como cáncer o patología cardiovascular que antes era impensable. Esto supone un reto no solo para el paciente sino también para los profesionales de la salud implicados en su atención. **Objetivo:** Reportar la descripción de un implante de una 2ª TAVI en un hemofílico A leve, cuya primera TAVI (colocada en 2020) migró, caso presentado en el 37° Congreso de la SETH (Pamplona, 2021) **Material:** Se hace una descripción del procedimiento, con los datos recogidos de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Varón ,75 años, Hemofilia A leve (F8:C 13%) sin inhibidor, sin estudio genético, en tratamiento a demanda. Viene referenciado de otro centro. Ingreso para una "valve in valve" con recurso a una TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation/Replacement). (la primera, colocada en 2016, sufrió una migración). Otros antecedentes personales de interés: Estenosis Ao, Antiagregado con adiro por FANV, MM IgA bence jones positiva --> control cada tres meses, Hepatopatía crónica por VHC. Ingresos previos en su hospital de procedencia: 2011 Síndrome de Mallory Weiss, Artropatía hemofílica. Colocación de Protesis de cadera derecha con recambio en 2011, en CSUR. P. complementarias: Hemograma: Hgb 15.5, VCM 104.8, Plaquetas 171.000, Leucocitos 7.150 (formula normal). Estudio básico de coagulación: F8: C 13.5%; Inhibidor Anti FVIII negativo (< 0,4 uBT), FVIII Cromogenico 12%, FVW RCo 128.5%. TTPA-Ratio 1.52, resto de estudio normales. Previo a la cirugía se administra bolo de Turoctocog Alfa Pegol 2750 UI y a los 30 minutos, bolo de HNF IV de 5000 UI (revertida al final del procedimiento). Se procede a inducción IV, con etomidato. Se canaliza introductor yugular derecho ecoguiado sin incidencias. Se administra bolo de HNF de 5000 UI, que se revierte al final del procedimiento. Colocacion de TAVI Edwards Sapiens sobre TAVI previa, en paciente con disfunción ventricular (FEVI 32%). Sale de quirófano sin incidencias. FVIII cromogenico postprocedimiento: 80%. Se inicia Turoctocog Alfa Pegol 1000 UI/8 h primeras 24 horas al objeto de mantener valle del 80%. A las 24 h, F8:C del 72% (Se administran Turoctocog Alfa Pegol 2500 UI). A las 48 h, niveles de F8:C del 66%, manteniéndose esta pauta hasta cicatrización (10 días). El paciente es alta el día +6 del procedimiento, con niveles del 50% preinfusion e indicación para continuar el mismo tratamiento hasta el dia 10, continuando antiagregación. Cirugía sin ninguna incidencia. **Conclusiones:** Mejoras en la profilaxis y tratamiento han incrementado la esperanza y calidad de vida de los PWH, acercándose a la población general en países de ingresos altos. Procedimientos como TAVI se pueden efectuar con seguridad en nuestros pacientes, con adecuada cobertura hemostática. El procedimiento Valve-in-Valve (ViV) es una opción terapéutica cada vez más común para tratar bioprótesis cardíacas degeneradas y se ha demostrado seguro, especialmente para pacientes con alto riesgo para una cirugía convencional como el aquí presentado, con una recuperación más rápida. De señalar la eficacia y seguridad mostrada por el Turoctocog Alfa Pegol para el control del sangrado peri y postprocedimiento.

TABLA 1. Análisis al ingreso

APTT ratio	1,52 (0.8-1.2)
PT ratio	1.1 (0,7-1,3)
Fibrinogeno Clauss	250 mg/Decilitro (dl) (150-400)
F8:C (Una etapa)	13 IU/dl (50-150)
FVIII cromogenico	12 IU/dl (50-150)
FVW RCo	128 IU/dl (50-150)
Inhibidor AntiF8	< 0.4 Unidades Bethesda (0.1-0.5)
Estudio genetico	No disponible

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-426

MANEJO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS (ACODS) EN PACIENTES CON DÉFICIT DE LOS FACTORES VII Y XI: A PROPÓSITO DE CUATRO CASOS

Vargas López, MI (1); Conesa Terrer, C (2); Iturbe Hernández, T (2); Martinez Francés, A (2); Serrano Jara, C (3)

(1)Hospital Universitario Santa Lucía; (2)Hospital universitario santa lucia; (3)Hospita universitario santa lucia

Introducción: Es frecuente la necesidad de iniciar tratamiento con ACODs en pacientes con coagulopatías por presentar éstos fibrilación auricular. Presentamos dos casos diagnosticados de un déficit de Factor VII y otros dos con déficit de Factor XI; dichas coagulopatías son raras y se caracterizan por una falta de correlación entre los niveles plasmáticos de los Factores y sus manifestaciones hemorrágicas, siendo para ello clave una buena historia clínica. **Objetivo:** Describir la experiencia en el manejo con anticoagulantes orales directos (ACODs) en pacientes con déficit congénito de los factores VII y XI, valorando su seguridad y eficacia en contextos clínicos reales. **Material:** Nuestro estudio incluyó a dos pacientes con un déficit moderado de Factor VII (22 y 43 %, respectivamente), ambos presentaban un alargamiento del Tiempo de Protrombina (TP) y habían sometidos a cirugías previas sin complicaciones hemorrágicas; uno de ellos, además, había practicado el boxeo. Los enfermos con déficit de Factor XI presentaban unos niveles ligeramente descendidos (38,5 y 55 %, respectivamente) con una prolongación del Tiempo de

Tromboplastina Parcial Activado (TTPA), los dos tenían antecedentes quirúrgi-cos sin sangrados relevantes.El TP y el TTPA se determinaron mediante las técnicas HEMOSIL PT y APTT de Werfen. Los Factores VII y XI se cuantificaron empleando los reactivos HEMOSIL FVII Deficient Plasma y FXI Deficient Plasma de Werfen. **Resultados:** El dabigatran fue elegido en los casos con déficit de Factor VII, puesto que alarga típicamente el TTPA y, en menor medida, el TP, evitando así posibles confusiones en situaciones de urgencia; la dosis escogida fue la de 110 mg, en un paciente por su edad de 89 años, y en el otro, por la toma concomitante de verapamilo.Edoxaban a dosis de 60 mg y apixaban a dosis de 2,5 mg fueron los ACODs seleccionados en el grupo con déficit de Factor XI por alargar ambos el TP y no alterar el TTPA, obviando nuevamente potenciales equívocos en una emergencia; sólo en un caso de 78 años y filtrado de 43 ml/min, se ajustó la dosis de apixaban a 2,5 mg debido a la concurrencia de: bajo peso (55 kg), trombopenia de 73.0 x 10^3/uL, y doble antiagregación por síndrome coronario agu-do (HAS-BLED= 5 puntos). **Conclusiones:** Nuestros resultados evidencian como, una vez descartado un fenotipo hemorrágico mediante una adecuada anamnesis, la dosificación de los ACODs en estos pacientes debe seguir los criterios de ficha técnica y tener en cuenta para su elección tanto las alteraciones coagulométricas propias de la coagulopatía como las inducidas por el ACOD; únicamente en presencia de otros factores de riesgo hemorrágico intercurrentes, cabría un ajuste individualizado de dosis.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-427

DETECCIÓN DE NECESIDADES NO CUBIERTAS DE PROFESIONALES DE ENFERMERÍA EN COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS EN ESPAÑA

García, S (1); Caballero Mencía, N (2); Triquell Garell, M (3); Benedicto Moreno, C (2); García Barcenilla, S (4); álvarez Martínez, E (5); Fernández Sarmiento, C (5); Bosch Ferrando, P (6); Fernández Contreras, MA (7)

(1)Hospital Universitario La Paz - IdiPAZ; (2)Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Unidad integrada Coagulopatías Congénitas SJD-HSP.; (3)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Unidad integrada Coagulopatías Congénitas SJD-HSP.; (4)Unidad de Coagulopatías Congénitas y Adquiridas, Instituto de Investigación Biomédica Hospital La Paz - Universidad Autónoma de Madrid; (5)Unidad Hemofilia y Coagulopatías Congénitas, Hospital Universitario Vall d'Hebron; (6)Hospital Politècnic i Universitàri La Fe de Valencia; (7)Unidad de Coagulopatías. Hospital Universitario Río Hortega

Introducción: La Federación Mundial de Hemofilia (FMH) reconoce al personal de enfermería como parte fundamental del equipo multidisciplinar en las unidades especializadas en coagulopatías congénitas (CC). Las guías internacionales insisten en la necesidad de que estos profesionales cuenten con una formación específica para el manejo integral de dichas patologías. Desde distintos grupos de trabajo nacionales, europeos e internacionales se impulsa la promoción del conocimiento y el fortalecimiento del rol de la enfermería especializada en CC, tanto dentro como fuera de las unidades asistenciales, con el objetivo de mejorar la calidad de la atención a los pacientes con CC. A pesar de los avances terapéuticos y organizativos, persisten importantes necesidades no cubiertas en el abordaje integral de estos pacientes. Entre ellas destacan, la escasa formación específica en coagulopatías para profesionales de enfermería fuera de los centros de referencia, la falta de protocolos estandarizados y la necesidad de mejorar la coordinación entre niveles asistenciales. **Objetivo:** Identificar las necesidades formativas y de recursos no cubiertas del personal de enfermería en las diferentes unidades de coagulopatías congénitas en España **Material:** Estudio descriptivo transversal multicéntrico realizado en mayo de 2025. La recogida de datos se realizó mediante el envío de un cuestionario ad hoc a profesionales de enfermería pertenecientes a diferentes unidades de CC en España. El cuestionario incluía preguntas sobre formación y necesidades de recursos. También se recogieron datos sociodemográficos y variables profesionales. **Resultados:** Se envió un cuestionario en línea a 44 enfermeras, obteniéndose 23 respuestas (52,27%) procedentes de 13 centros del territorio nacional. El 8,7% trabajaba en hospitales de primer nivel, el 4,3% en hospitales de segundo nivel y el 87,0% en hospitales de tercer nivel. En cuanto a la experiencia en CC, el 17,4% tenía menos de 3 años, el 47,8% entre 3 y 10 años, el 8,7% entre 10 y 15 años, y el 26,1% más de 15 años. En relación con la población atendida, el 17,4% atendía a pacientes pediátricos exclusivamente, el 30,4% sólo a pacientes adultos y el 52,2% trabajaba con ambos grupos poblacionales. Las mayores necesidades formativas fueron los cursos presenciales en cuidados enfermeros en coagulopatías congénitas en un 82,6% de los casos, seguido de rotaciones entre hospitales (60,9%) y asistencia a congresos de Sociedades Científicas (65,2%). Respecto a la educación sanitaria y los recursos para su realización en la consulta de enfermería, en la tabla 1 se exponen los materiales que refirieron que disponían. Fuera de las opciones del cuestionario, los participantes señalaron que les gustaría contar con materiales relacionados con nuevos tratamientos, sexualidad y explicaciones de la patología adaptadas a la edad. **Conclusiones:** Enfermería debe enfocar la creación de materiales y recursos que puedan usarse en la consulta de forma diaria, en especial en cuanto a preparación de cirugías, nuevos diagnósticos, primeros auxilios y sexualidad, entre otros. Para los participantes, es importante acudir a congresos científicos y disponer de cursos específicos para profesionales de enfermería sobre coagulopatías congénitas y rotaciones entre hospitales, que favorezca compartir conocimientos y experiencias que ayuden a garantizar una atención equitativa y de calidad en todo el territorio.

Tabla 1

Contenido del material de soporte	Sí disponible en el centro (%)	No disponible en el centro (%)
Conceptos básicos sobre las coagulopatías congénitas	82,61	17,39
Capacitación para la administración de tratamiento	82,61	17,39
Actividad física	65,22	34,78
Recomendaciones ante la visita del dentista	60,87	39,13
Recomendaciones para viajar	60,87	39,13
Hábitos de vida saludable	52,17	47,83
Prevención y detección de eventos trombóticos	52,17	47,83
Primeros auxilios para el paciente con coagulopatías congénitas	47,83	52,17
Cuidado de accesos vasculares venosos	47,83	52,17
Nuevas líneas de tratamiento	47,83	52,17
Cuidados de la mujer con coagulopatías congénitas	43,48	56,52
Nuevos diagnósticos	43,48	56,52
Preparación quirúrgica	34,78	65,22

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-428

ESPECTRO CLINICO-HEMORRAGICO DE UNA FAMILIA CON DISFUCIÓN CONGÉNITA DE LA PROTROMBINA (SUSTITUCIÓN GLY319-ARG320-ILE321)

Herráez Albendea, MDM (1); Martin De Andres, E (1); García-manso, MC (1); Olivier-cornacchia, C (1); Galan-alvarez, P (1); Valencia-castillo, SL (1); Garcia-mateo, A (1); Torres Tienza, A (1); Marcellini Antonio, S (1); Osorio-mayari, MA (1); Carvajal-altamirnanda, S (1); Gonzalez-gonzalez, S (1); Mendoza-zambrano, B (1); Queizan-hernández, JA (1)

(1)Hospital General De Segovia

Introducción: Los defectos del gen de la protrombina causan dos tipos de trastornos congénitos, hipoprotrombinemia y disprotrombinemia. Los niveles plasmáticos del antígeno de la protrombina disminuyen significativamente en la hipoprotrombinemia, mientras que en la disprotrombinemia se detecta antígeno de la protrombina normal. Estos trastornos son poco frecuentes, se transmiten con herencia autosómica recesiva, habiendo sido descritas hasta la fecha aproximadamente 30 familias en todo el mundo. **Objetivo:** Describir las manifestaciones hemorrágicas desarrolladas a lo largo de la vida de un paciente y su familia diagnosticados de disfunción congénita de la protrombina (sustitución Gly319-Arg) **Material:** Paciente varón hijo de padres consanguíneos (primos hermanos) sin antecedentes personales de interés ni complicaciones tras el parto. Diagnosticado de disfunción congénita de la protrombina en homocigosis a los 21 años de edad tras haber presentado episodio de hemartros de rodilla izquierda y hematoma extenso de muslo izquierdo. El paciente refería haber presentado en la infancia episodios de hematuria aislada con recuperación espontánea sin haber desarrollado otros eventos hemorrágicos. En el momento del diagnóstico el estudio de coagulación mostró TP y TTP alargado con TT y fibrinógeno normal. Se observó actividad de la protrombina ausente (FII 0%) siendo el resto de dosificación de factores de vía extrínseca (Factor V, Factor VII, Factor X) y dosificación de factores de la vía intrínseca normal, precisando tratamiento con complejo protrombínico. El estudio de pruebas complementarias descartó alteraciones clínicas y analíticas de disfunción hepática y renal. Se realizó el estudio a 3 miembros de su familia (padre, madre y hermano) sin haber presentado eventos hemorrágicos importantes, excepto la madre que había desarrollado episodios de epistaxis ocasional, no habiendo desarrollado complicaciones durante los partos observando en el estudio de coagulación de los padres y hermanos rango hemostático (padre Factor II 98%; madre Factor II 97%; hermano Factor II 58%). Se derivaron las muestras del

paciente y de la familia a un laboratorio externo observando muy baja actividad de la protrombina en el paciente al realizar ensayos biológicos siendo diagnosticado de disfunción congénita de la protrombina en homocigosis (sustitución Gly 319-Arg320-Ile321), el resto de los familiares (padres y hermano) fueron diagnosticados de disfunción congénita de la protrombina en heterocigosis. Cuarenta y cinco años después el paciente mantiene una vida activa habiendo desarrollado como complicaciones hematoma de muslo izquierdo de repetición de aparición espontánea precisando tratamiento con complejo protrombínico, así como tratamiento profiláctico previamente a la extracción de piezas dentarias y de intervenciones quirúrgicas mayores. **Resultados:** La deficiencia verdadera de la protrombina, condición en la que los niveles plasmáticos son inferiores al 10% en pacientes homocigotos, se caracteriza por manifestaciones hemorrágicas graves, no obstante, los sujetos heterocigotos con niveles plasmáticos de protrombina entre el 40% y 60% suelen ser asintomáticos pudiendo desarrollar sangrado excesivo después de extracciones de piezas dentarías. En algunas categorías de pacientes con disprotrombinemia se puede observar discrepancia entre los hallazgos de los estudios de la coagulación y las manifestaciones hemorrágicas. Entre los eventos hemorrágicos descritos en la literatura destaca el desarrollo de hematomas espontáneos en piel (12-60%), hemartros (42%), hemorragias gastrointestinales (12%), sangrados posterior a extracción de piezas dentarias y metrorragia en el caso de mujeres pudiendo confundirse con otras coagulopatías como Enfermedad de von Willebrand. Entre los eventos hemorrágicos graves se han descrito casos de hematomas musculares de gran tamaño coincidiendo con nuestro paciente o hemorragias intracraneales, no habiendo sido desarrollada hasta el momento actual. El análisis de todas las mutaciones descritas en la deficiencia de protrombina no permite obtener una visión de la relación genotipo-fenotipo dado el escaso número de casos descritos hasta la fecha lo que nos debe hacer concienciar incluir este tipo de pacientes en registros nacionales e internacionales. **Conclusiones:** El análisis de todas las mutaciones descritas en la deficiencia de protrombina no permite obtener una visión de la relación genotipo-fenotipo dado el escaso número de casos descritos hasta la fecha, lo que nos debe concienciar para incluir este tipo de pacientes en registros nacionales e internacionales.

ESPECTRO CLINICO-HEMORRAGICO DE UNA FAMILIA CON DISFUCIÓN CONGÉNITA DE LA PROTROMBINA (SUSTITUCIÓN GLY319-ARG320-ILE321)

Tabla I.

	Paciente	Padre	Madre	Hermano
Complicaciones musculares	Si	No	No	No
Complicaciones articulares	Si	No	No	No
Complicaciones SNC	No	No	No	No
Epistaxis	Si	No	Si	No
Hematuria	Si	No	No	No
Sangrado post-extracción dentaria	Si	No	No	No
Anemia	No	No	No	No

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-429

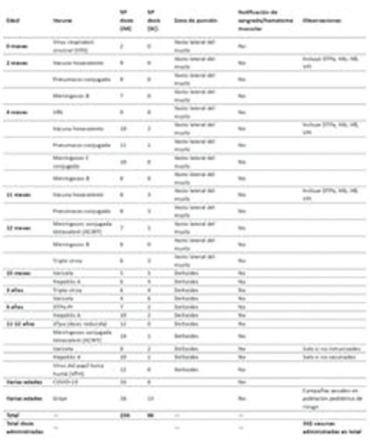
VACUNACIÓN DE NIÑOS CON COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS BAJO TRATAMIETO PROFILÁCTICO EN ATENCIÓN PRIMARIA ¿UNA PRÁCTICA SEGURA? EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL.

Caballero Mencía, N (1); Benedicto, C (2); Cusó, MT (2); Estival-monteliú, P (2); Fortuny, C (2); Berrueco, R (2)

(1)Hospital Sant Joan de Déu; (2)Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona

Introducción: Los pacientes afectos de coagulopatías congénitas (CC) con fenotipo hemorrágico grave se caracterizan por tener una alta dependencia hospitalaria. Este hecho ha mejorado en los últimos años gracias a la instauración de regímenes de tratamiento profiláctico precoz de fácil administración. No obstante, el diagnóstico de CC no ha de impedir en ningún caso que los menores afectos sean valorados desde atención primaria (AP) dentro del plan de atención al niño sano para para el control integral de su salud y desarrollo, incluyendo la vacunación sistemática. Hoy en día, las vacunas en su mayoría se administran por vía intramuscular (IM) según recomiendan las guías nacionales e internacionales de vacunación. La Asociación Española de Pediatría (AEP) recomienda la vía IM en estos pacientes por su eficacia y seguridad, tras demostrar que no aumenta el riesgo de inhibidor ni interfiere con el tratamiento de inmunotolerancia. **Objetivo:** Describir la coordinación entre una unidad especializada en CC pediátrica de un hospital terciario y centros de AP para seguimiento clínico y administración del calendario vacunal en pacientes con CC en tratamiento profiláctico. **Material:** Estudio observacional retrospectivo realizado en una unidad de hemofilia y CC pediátrica de un hospital terciario entre enero de 2021 y abril de 2025. Se incluyeron pacientes <18 años diagnosticados con CC en tratamiento profiláctico, derivados a sus centros de AP para seguimiento y vacunación. Se revisaron las historias clínicas electrónicas por parte del equipo de enfermería de las unidades de hemofilia y enfermedades infecciosas. Se analizaron las siguientes variables: adherencia al seguimiento en Atención Primaria, vacunas administradas, zona anatómica y vía de administración, y eventos hemorrágicos locales post vacunación. **Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes (48 varones y 1 mujer) derivados a 46 centros de AP en siete regiones sanitarias. La media de edad fue de 9,3 años [1mes–17 años]. Los diagnósticos fueron: Hemofilia A grave (n=41), moderada (n=2), leve (n=1), hemofilia B grave (n=2), hemofilia B moderada (n=1), Von Willebrand 2N (n=1) y déficit grave de FVII (n=1). El 59% recibía profilaxis sustitutiva y el 41% no sustitutiva. Se administraron 302 vacunas: 236 por vía IM y 66 subcutáneas, sin reportarse sangrados ni hematomas musculares posteriores. La zona de inyección fue el vasto lateral del muslo en <12 meses y el deltoides en >12 meses. La tabla 1 muestra el registro detallado según calendario vacunal (edad vacunación, dosis (IM) dosis (SC), zona de punción y notificación de sangrados). La adherencia al seguimiento en AP fue del 95,9%. La coordinación y seguimiento del proceso fue gestionada por enfermería. **Conclusiones:** La derivación de pacientes pediátricos con CC en profilaxis a AP para vacunación es segura y eficaz siguiendo las recomendaciones de la AEP. La vía IM fue bien tolerada y no se registraron complicaciones hemorrágicas. Iniciar este vínculo con AP desde edades tempranas, coincidiendo con la vacunación, fortalece la relación continuada con el sistema sanitario a lo largo de la vida del paciente.

Tabla 1. Vacunas administradas a pacientes pediátricos con coagulopatías en profilaxis en Centros de Atención Primaria según calendario vacunal de la CCAA de Cataluña. Periodo enero 2021 – mayo 2025.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-430

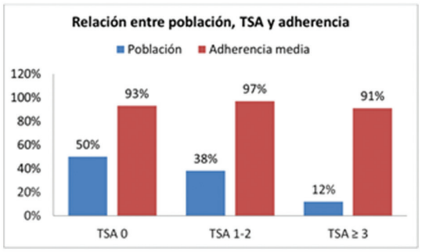
TASA DE SANGRADO ANUAL EN PACIENTES CON HEMOFILIA A Y ALTA ADHERENCIA MONITORIZADOS A TRAVÉS DE UNA APLICACIÓN MÓVIL

Catany Catany, JM (1); Palomero Massanet, A (1); Galmes Sureda, B (1); Canaro Hirnyk, M (1)

(1)Hospital Universitari Son Espases

Introducción: El uso de herramientas digitales, como las aplicaciones móviles, ha cobrado relevancia en el manejo de enfermedades crónicas, permitiendo un seguimiento más preciso de los tratamientos, una mejor comunicación entre pacientes y profesionales sanitarios, y una optimización de la adherencia terapéutica. Este estudio analiza la relación entre la adherencia al tratamiento y la eficacia clínica en pacientes con hemofilia A, utilizando una aplicación móvil como herramienta de monitorización. **Objetivo:** El objetivo principal es evaluar si una mayor adherencia se traduce en una menor tasa de sangrado anual (TSA), y determinar posibles ajustes terapéuticos en casos de baja eficacia a pesar de una buena adherencia. **Material:** Se evaluó la adherencia al

tratamiento con concentrado de factor VIII vía intravenosa y la TSA en un grupo de 26 pacientes con hemofilia A durante un período de un año, utilizando la aplicación móvil Haemoassist® para el registro y seguimiento de las administraciones. Se consideró adherencia correcta la administración de la medicación el día prescrito ± 1 día. En la TSA se incluyeron todos los sangrados, necesitaran o no tratamiento. **Resultados:** La adherencia media fue del 94 % y la TSA media se situó en 1,08. El 50 % de los pacientes presentaron una TSA de 0 y el 88 % una TSA ≤ 2. Solo 3 pacientes (12%) mostraron una TSA ≥ 3, con una adherencia media del 91 %. De los sangrados totales, el 57 % fueron traumáticos y el 43 % espontáneos y del total, un 14 % no necesitaron tratamiento. **Conclusiones:** Los datos indican que la menor eficacia del tratamiento en los pacientes con una TSA ≥ 3 no es consecuencia de una baja adherencia. En dos de estos casos, la pauta de administración es semanal, lo que sugiere la necesidad de aumentar la frecuencia de las infusiones. En el tercer caso, con administración tres veces por semana, se debería valorar un ajuste en la dosis. Estos hallazgos subrayan la importancia de individualizar el tratamiento más allá del cumplimiento terapéutico.





SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-431

NORMALIZACION DE LA HEMOSTASIA ¿PARA TODOS?: A PROPOSITO DE UN CASO

Rodriguez Lopez, M (1); Iglesias Varela, R (2); Sar Fuentes, P (2); Lopez Ansoar, ME (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur, Vigo

Introducción: La evolución de los tratamientos en la hemofilia permite cubrir, en distintas etapas, las diferentes necesidades de nuestros pacientes hasta el punto de que, en el momento actual, la esperanza de vida de un paciente hemofílico es similar a la de cualquier persona de su misma edad y estado general. La "normalización de la hemostasia" se refiere a la restauración de la capacidad del organismo para coagular la sangre de manera adecuada, similar a la de una persona sin este trastorno. La pregunta es si esa normalización no comportará un aumento del riesgo trombótico **Objetivo:** Reportar un caso clínico de un paciente con Hemofilia B moderada y alto riesgo cardiovascular que sufre un ictus lacunar en el postoperatorio de una TAVI **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica **Resultados:** Varón, 73 años, HB moderada (FIX basal 3,2%), en profilaxis con Nonacog beta Pegol 40 UI/Kg cada 10 dias. Como FRCV presenta: HTA a tratamiento, Sobrepeso, Dislipidemia a tratamiento. Hepatopatía secundaria a VHC. Estenosis Aortica severa. Antigregado con Adiro 100. Artropatía hemofílica de rodilla I (necesidad de bastón). Propuesto para TAVI que se efectúa con administracion previa de Nonacog Beta Pegol (80 UI/Kg) conforme ficha técnica. Procedimiento efectuado con uso de bolo de Heparina No Fraccionada de 5000 UI, revertida al final del procedimiento. No se suspende antiagregación en ningún momento, combinándose con profilaxis antitrombotica no farmacológica. A las 24 horas del procedimiento, con niveles de F9 cromogenico del 87%, cuadro de disartria y movimientos coreicos. Valorado por neurología, concluye tratarse de un ictus lacunar NHSS 9, asociando heparina de bajo peso molecular a 40 mg/dia (sc), además de otras medidas sintomáticas. Alta a día +14 recibiendo en total 9000 UI de Nonacog Beta Pegol y retomando su profilaxis habitual a día +14., manteniendo la antiagregación previa. **Conclusiones:** Actualmente, con los tratamientos disponibles, el objetivo de sangrado espontaneo 0 de nuestros pacientes está muy cercano. La normalización de la hemostasia es un objetivo clave en aras de alcanzar la equidad de nuestros pacientes, pero, al mismo tiempo, normalizar la hemostasia puede facilitar la expresión clínica de las comorbilidades cardiovasculares, sea en forma de ictus o accidentes isquémicos cardiacos…Debemos extremar la vigilancia de nuestros pacientes, especialmente de los de mas edad, y probablemente, optar por estrategias de profilaxis que eviten picos de factor en los pacientes con alto riesgo cardiovascular, como pueden ser las terapias rebalanceadoras tipo AntiTFPI, como Concizumab. Con todo, en este caso, era inevitable evitar el nivel pico dado tratarse de una cirugia con alto riesgo hemorrágico.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-432

EFICACIA Y SEGURIDAD DE RVIII-SINGLECHAIN EN EL MANEJO PERIOPERATORIO

Calvo Villas, JM (1); Fernández Mosteirín, N (2)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet Zaragoza; (2)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: El Lonoctocog alfa (rVIII-SingleChain) es un factor VIII recombinante que permite una dosificación menos frecuente. El manejo quirúrgico en pacientes con hemofilia A, especialmente en casos de hemofilia leve/moderada, presenta desafíos debido a la limitada información disponible sobre la eficacia y seguridad de rVIII-SingleChain en este contexto. Este estudio describe nuestra experiencia en el manejo perioperatorio con rVIII-SingleChain. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de rVIII-SingleChain en el manejo perioperatorio (HPM) de pacientes con hemofilia A sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos en un único centro hospitalario. **Material:** Se realizó un análisis retrospectivo de los pacientes con hemofilia A que se sometieron a cirugía y fueron tratados con rVIII-SingleChain Se recopilaron datos demográficos (edad, gravedad de la hemofilia, tratamiento previo, presencia de inhibidores), tipo de cirugía (mayor o menor), dosis de rVIII-SingleChain administradas pre-, intra- y postoperatoriamente, consumo total de factor y la eficacia hemostática. La eficacia hemostática se evaluó mediante una escala de 4 grados (excelente, buena, moderada, mala/sin respuesta). Se registraron los eventos adversos. **Resultados:** Se incluyeron 22 pacientes que se sometieron a 30 cirugías. La mediana de edad de los pacientes fue de 46 años (rango: 2-82), con 2 pacientes menores de 12 años. 6 pacientes (27,3%) no habían sido tratados previamente (PUP) y 1 paciente tenía inhibidor frente al FVIII. Se realizaron 4 cirugías mayores (2 ortopédicas y 2 no ortopédicas) y 26 cirugías menores (incluyendo 12 exodoncias). El 100% de las cirugías presentaron un control de sangrado excelente o bueno. La mediana de consumo de rVIII-SingleChain pre/intraoperatorio fue de 28,5 UI/kg para las cirugías mayores y 29,1 UI/kg para las menores. Un paciente con inhibidor frente al FVIII respondió a la infusión de rVIII-SingleChain. No se registraron eventos tromboembólicos ni efectos secundarios graves. **Conclusiones:** rVIII-SingleChain demostró ser seguro y eficaz en el manejo perioperatorio de pacientes con hemofilia A, tanto leve/moderada como grave, en el Hospital Universitario Miguel Servet. Se observó un control de sangrado exitoso en una variedad de procedimientos quirúrgicos, con un perfil de seguridad favorable y un potencial beneficio económico derivado del menor consumo de FVIII.

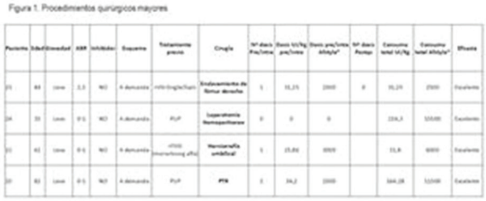

Figura 1. Procedimientos quirúrgicos mayores

Figura 2. Exodoncias. Procedimientos dentales.

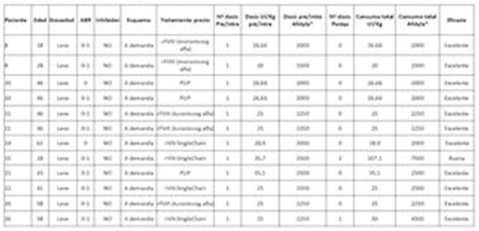
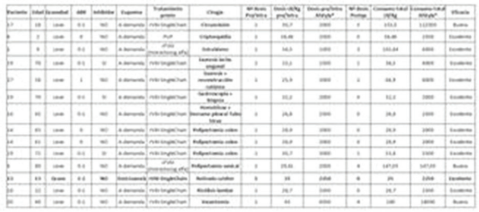


Figura 3. Procedimientos quirúrgicos menores.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-433

HEMOFILIA B EN PEDIATRÍA: INDIVIDUALIZACIÓN TERAPÉUTICA Y EXPERIENCIA CON FACTORES DE VIDA MEDIA EXTENDIDA EN UN ÚNICO CENTRO.

De Las Nieves Egea, AF (1); Díaz Roldán, B (1); Gil Barroso, C (1); Carranco Falcón, AR (1)

(1)Hospital Juan Ramón Jiménez

Introducción: La hemofilia B es una coagulopatía congénita recesiva ligada al cromosoma X, secundaria a la deficiencia del Factor IX (FIX). Se clasifica en formas leve (5-40%), moderada (1-5%) y grave (<1%) según los niveles plasmáticos del mismo. Los pacientes con formas graves tienen mayor riesgo de hemorragias espontáneas, hemartros y daño osteoarticular progresivo. El uso de factores recombinantes de vida media extendida (EHL) permite iniciar una profilaxis eficaz desde edades tempranas, reduciendo la incidencia de sangrados, mejorando la adherencia al tratamiento y favoreciendo una mejor calidad de vida en pacientes con hemofilia B. **Objetivo:** Describir la evolución clínica y el abordaje terapéutico individualizado de tres pacientes pediátricos con hemofilia B, con especial atención al impacto clínico de los factores EHL. **Material:** Estudio observacional descriptivo de tres pacientes con hemofilia B seguidos en un único centro. Se recogieron datos clínicos, tipo de hemofilia, eventos hemorrágicos, tratamiento (tipo de FIX, dosis, frecuencia) y respuesta clínica. **Resultados: Caso 1:** varón de 5 años con hemofilia B grave (<0.4%), diagnosticado por antecedentes familiares. Inició tratamiento a demanda con FIX SHL (Benefix®), presentando múltiples traumatismos y dificultades de acceso venoso. A los 18 meses se inició profilaxis con FIX EHL (Alprolix®) a 100 UI/kg cada 10 días, con buena respuesta clínica y ausencia de nuevos sangrados. **Caso 2:** varón de 7 años con diagnóstico neonatal de hemofilia B grave tras parto instrumentado, cursando con cefalohematoma severo y anemia. Requirió transfusiones y 14 días de tratamiento diario con Benefix®. Posteriormente recibió tratamiento a demanda, evolucionando a profilaxis primaria semanal con Benefix® en 2020. En 2022 se cambió a Alprolix® 100 UI/kg cada 14 días, con adecuada profilaxis y solo un episodio de hemartros leve sin secuelas. **Caso 3:** varón de 6 años con hemofilia B leve (FIX 9.4%), diagnosticado tras una cirugía por tetralogía de Fallot. No ha presentado sangrados espontáneos. Recibe tratamiento a demanda con Alprolix® 50 UI/kg en contextos de riesgo hemorrágico. En una amigdalectomía recibió profilaxis con 2400 UI de Alprolix® sin incidencias. **Conclusiones:** Estos tres casos reflejan la heterogeneidad clínica de la hemofilia B pediátrica y la necesidad de individualizar el tratamiento en función de la severidad, historia hemorrágica y factores logísticos. El uso de FIX EHL permitió reducir la frecuencia de infusiones sin comprometer la eficacia hemostática. La personalización del tratamiento en pacientes pediátricos, optimiza la adherencia, mejora la calidad de vida y previene la artropatía.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-434

USO DE EFANESOCTOCOG ALFA EN PACIENTES CON HEMOFILIA A EN ÁREA 1 DE SALUD DE LA REGIÓN DE MURCIA.

Domínguez Caballero, C (1); García Candel, F (2); Roldán Schilling, V (2); Laencina Pérez, M (2); Blázquez Soto, JA (2)

(1)Hospital Universitario Virgen de Valme; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

Introducción: El tratamiento y prevención de sangrado en pacientes afectados de hemofilia A ha supuesto un reto históricamente. Las principales limitaciones han sido la corta vida media plasmática de los productos recombinantes y el mantenimiento de niveles más elevados y estables de factor. En respuesta a esta necesidad no cubierta, se han desarrollado productos de vida media extendida como efanesoctocog alfa. **Objetivo:** Se realiza un estudio descriptivo prospectivo de pacientes diagnosticados de Hemofilia A en nuestro centro que han comenzado tratamiento con efanesoctocog alfa en los últimos meses. (Tabla 1) **Material:** Se ha utilizado la base de datos interna de la Unidad de Hemofilia.Se estudiaron pacientes que estaban previamente en profilaxis (artropatía y riesgo hemorrágico por doble antiagregación) y que realizaron el cambio a efanesoctocog alfa. Las mediciones de factor VIII se realizaron en analizador ACL-TOP (Werfen) y utilizando técnica coagulativo con reactivo SynthasIL. Se analizan las variables que adjuntamos en la tabla. (Tabla 2) **Resultados:** En nuestro centro se ha realizado el cambio a tratamiento con efanesoctocog alfa en cuatro pacientes. Dos de ellos padecían Hemofilia A grave, uno moderada y el último leve. En el caso del paciente N3 (hemofílico leve) se decidió iniciar profilaxis con efmoroctocog alfa tres veces en semana por aparición de hemartros secundario en hombro derecho junto con la presencia de artropatía hemofílica previa. El paciente N1 (hemofílico moderado) estaba en tratamiento a demanda con turoctocog alfa, pero sufre infarto agudo de miocardio con necesidades de doble antiagregación. Por este motivo comienza profilaxis de rurioctocog alga pegol cada 48h durante 3 meses. Dada la alta frecuencia de administración y epistaxis recurrentes, se decidió cambiar a efanesoctocog alfa semanal. Tras la primera dosis de efanesoctocog alfa sufrió una reacción cutánea pruriginosa extensa que se autolimitó en unos 30 minutos tras tratamiento con metilprednisolona. Además, tuvo dos episodios de epistaxis, precisando uno de ellos 2000UI extra. A excepción del efecto adverso previo, el resto de los pacientes que llevan tres, uno y dos meses respectivamente con efanesoctocog alfa, no han acudido a urgencias por presencia de hemartros o cualquier otro efecto secundario relacionado con el tratamiento. La frecuencia de administración del factor se ha reducido en todos los casos a una vez en semana. En cuanto a la farmacocinética, se ha podido realizar en tres de ellos, utilizando técnicas coagulométricas y aplicando el factor de corrección x1.4. Los datos se muestran en la tabla 3. **Conclusiones:** La vida media extendida de efanesoctocog alfa permite la administración de factor una vez por semana, demostrando una actividad sostenida por encima del nivel valle 10UI/dl. Esto proporciona una opción altamente eficaz para prevención de sangrados nuestros pacientes, además de suponer un impacto clave en la mejoría de calidad de vida.

Tabla 1: Características demográficas de pacientes con Hemofilia A.

N	HAC	EDAD	SEVERIDAD	FB:C	GENÉTICA	FECHA DX
1	No	66	MODERADA	4%	p.Pro214His	1980
2	Sí	14	GRAVE	<1%	p.Arg2209Gln	2011
3	No	54	LEVE	13%	p.Glu272Lys	2012
4	No	22	GRAVE	<1%	*	2018

HAC: Historia de anticuerpos
FVIII:C: Factor VIII coagulativo.
Fecha Dx: Fecha del diagnóstico

Tabla 3: Farmacocinética de pacientes en tratamiento con efanesoctocog alfa.

N	FECHA INICIO	FVIIIc	FVIIIc a las 3h	FVIIIc a los 4d
1	Feb-25	29,54	125,3	*
2	Feb-25	11,76	*	50,82
3	Abr-25	10,92	109,2	74,76
4	Mar-25	*	*	*

FVIIIc: FVIII coagulativo basal
FVIIIc a las 3h: FVIII coagulativo basal a las 3 h de la exposición a efanesoctocog alfa
FVIIIc a los 4d: FVIII coagulativo basal a los 4 días de la exposición a efanesoctocog alfa

Tabla comparativa 2: Datos obtenidos de base de datos interno del Servicio de Hematología de HCUVA.

N	TTO	ABR	AaBR	AdBR	ARTROPATÍA	HEAD US	ASISTENCIA SU	DOSIS	FRECUENCIA	ADHERENCIA
1	RURIOCTOCOG ALFA	10	10	0	Lesión del manguito rotador Artrosis acromio-clavicular	*	0	1500U	Cada 48h	Total

N	TTO	ABR	ABRs	ABRi	ARTROPATÍA	HEAD US	ASISTENCIA SU	DOSIS	FRECUENCIA	ADHERENCIA
2	EFMOROCTOCOG ALFA	1	0	1	Artropatía de tobillo derecho	6	1vez/año	4000U	3/semana	Total
3		1	1	1	Coxalgia bilateral	4	1vez/año	5000U	2/semana	Total
4		0	0	0	Artropatía rodilla derecha	-	Ninguna	3000U	2/semana	Total

N	TTO	ABR	ABRs	ABRi	ARTROPATÍA	HEAD US	ASISTENCIA SU	DOSIS	FRECUENCIA	ADHERENCIA
1	EFANESOCTOCOG ALFA	2	2	0	Lesión del manguito rotador Artrosis acromio-clavicular	*	1vez/3meses	4000U	1/semana	Total
2		0	0	0	Artropatía de tobillo derecha	No data	Ninguna	4000U	1/semana	Total
3		1	0	1	Coxalgia bilateral	No data	Ninguna	3000U	1/semana	Total
4		0	0	0	Artropatía rodilla derecha	No data	Ninguna	3000U	1/semana	Total

ABR: Anual bleeding rate. Tasa anual de sangrado.
AaBR: Anual spontaneous bleeding rate. Tasa anual de sangrado espontáneo.
AjBR: Annual joint bleeding rate. Tasa anual de hemartros.
HEAD US: Hemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound. Detección Temprana de Artropatía con Ultrasonido en Hemofilia.
ASISTENCIA SU: Asistencia al servicio de urgencias.

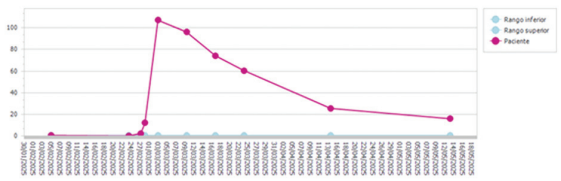
E-PO-435

TURBINOPLASTIA POR RADIOFRECUENCIA EN PACIENTE CON HEMOFILIA A GRAVE (HAG) CON INHIBIDOR BAJO TRATAMIENTO CON EMICIZUMAB (HEMLIBRA®)

Orviz García, M (1); Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Hernández Martín, M (1); De Lucas Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1); Castro González, O (1); García Ferreiro, S (1); Loredo álvarez, C (1); Caro Gomez, A (1); Corte Buelga, J (1); Martinez Carballeira, D (1); Bernardo Gutierrez, A (1); Soto Ortega, I (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: Emicizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado biespecífico frente a los factores X y IX activo, que mimetiza la actividad del factor VIII, aprobado como profilaxis en HA con y sin inhibidor. Su aparición ha mejorado la calidad de vida de los pacientes y reducido las complicaciones hemorrágicas, pero su manejo periquirúrgico y su monitorización de laboratorio aún no está completamente estandarizada, lo que plantea un reto en pacientes con inhibidor. **Objetivo:** Describir el manejo periquirúrgico de un sangrado grave en un paciente con HAG e inhibidor en profilaxis con Emicizumab. **Material:** Se describe un caso clinico reciente en nuestro centro. **Resultados:** Paciente de 23 años diagnosticado de HAG a los 12 meses de edad a raíz de un hematoma muscular secundario a venopunción (FVIII:C 0,76%). Tras ingreso en 2003 por hemorragia digestiva, se constata un anticuerpo inhibidor que evoluciona desfavorablemente hasta hacerse de alto título y alta respuesta (título máximo: 70UB). Tras varios intentos fallidos de inducción a la tolerancia inmune con y sin inmunosupresión asociada, junto con episodios hemorrágicos graves y de difícil control con agentes baipás, inicia Emicizumab en el contexto del ensayo clínico *Stacey*. Resultados clínicos excelentes desde entonces, sin sangrados y manteniendo un nivel de inhibidor siempre < 1UB. Por obstrucción importante del flujo aéreo nasal, ingresa en febrero de 2025 para una turbinoplastia por radiofrecuencia bajo cobertura con Novoseven® (FVIIar) que transcurre sin incidencias, con buena evolución clínica y sin sangrados. A los 10 días acude a consultas de Hematología por epistaxis profusa, se instaura nueva pauta de FVIIar y se coloca taponamiento nasal. Reacude a las 24 horas por persistencia de la hemorragia, ingresando finalmente a cargo de ORL para intervención urgente que se complica con una perforación septal. La respuesta al FVIIar a altas dosis y frecuencia (90mg/kg/6h) fue insuficiente, con persistencia del sangrado y amenización progresiva de 4gr de hemoglobina; el cambio a Feiba® suscitaba prevención por el tratamiento con Emicizumab previo y siendo el título de inhibidor en dicho momento de 0,53UB, se decide iniciar concentrado de factor VIII de semivida extendida (Elocta®) que recibe durante 3 días hasta control del sangrado. Se asiste posteriormente a una respuesta anamnésica con elevación progresiva del inhibidor hasta 107,2UB; no obstante, en cuanto el sangrado estuvo controlado y antes del alta, se reinició su profilaxis previa con Emicizumab. No ha vuelto a experimentar sangrados, pero actualmente y bajo profilaxis con Hemlibra®, mantiene un título de inhibidor de 15,25UB. Pendiente de su negativización para poder intervenirse nuevamente por vía endoscópica **Conclusiones:** - Emicizumab ha supuesto el principal avance en la profilaxis del paciente hemofílico A con inhibidor en los últimos años. Sin embargo, estos pacientes se enfrentan aún a retos importantes ante cirugías, procedimientos invasivos y sangrados de brecha (casi siempre postraumáticos). - El paciente con HAG con títulos de inhibidor inferiores a 5UB puede ser rescatado con concentrado de factor VIII ante falta de respuesta a agentes baipás. - Estos pacientes requieren monitorización estrecha del título de inhibidor, conocimiento claro de su respuesta a agentes baipás y una estrategia terapéutica definida para situaciones urgentes, que pueden comprometer su vida o integridad funcional.



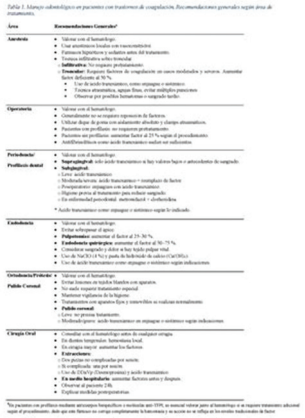
E-PO-436

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO EN PACIENTES CON COAGULOPATÍAS: REVISIÓN SISTEMÁTICA SEGÚN PRISMA COMO BASE PARA UNA GUÍA CLÍNICA NACIONAL IMPULSADA POR PACIENTES Y EXPERTOS.

De Pablo Moreno, JA (1); Manjón-vega, M (2); Habis-khoury, R (3); Olivares-escribano, B (3)

(1)Universidad Complutense de Madrid, Asociación de Hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMADRID); (2)Facultad de Odontología, Universidad Alfonso X el Sabio (UAX). Avenida de la Universidad, 1. 28691 Villanueva de la Cañada. Madrid. España. Asociación de hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMADRID), Madrid, España; (3)Asociación de hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMADRID), Madrid, España

Introducción: El tratamiento odontológico en pacientes con coagulopatías congénitas o adquiridas —como hemofilia A o B, enfermedad de von Willebrand u otros trastornos raros de la coagulación— supone un reto clínico debido al alto riesgo de hemorragia, lo que requiere una planificación multidisciplinar. Pese a la existencia de guías y consensos internacionales, la escasa difusión genera miedo e inseguridad en los pacientes y cuidadores y reticencia en los profesionales para ofrecer tratamientos adecuados. **Objetivo:** Por ello, la Asociación de Hemofilia de la Comunidad de Madrid (ASHEMADRID), junto con la Unidad de Hemofilia del Hospital Universitario La Paz y el Colegio Oficial de Odontólogos y Estomatólogos de la 1ª Región, han decidido desarrollar una guía práctica y accesible, basada en una revisión sistemática y en directrices internacionales. **Material:** Se realizó una revisión sistemática según PRISMA 2020. Se consultaron bases de datos como PubMed y Scopus, incluyendo estudios entre el año 2000 y 2025 en inglés. Se empleó cómo patrón de búsqueda combinaciones de términos relacionados con coagulopatías y el tratamiento odontológico. Dos revisores independientes evaluaron los títulos, resúmenes y textos completos extrayendo la información de forma estandarizada. **Resultados:** De un total de 472 resultados en Scopus y 175 en Pubmed, 156 cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de la bibliografía consultada se centraba en hemofilia A y B (n=112), seguido de desórdenes de la coagulación (n=45), enfermedad de von Willebrand (n= 20), y otros desórdenes de la coagulación (n=6). Se identificó una falta de protocolos específicos adaptados al contexto nacional. En lo referente al manejo clínico, se recomienda que todo tratamiento odontológico sea planificado bajo las indicaciones o supervisión del hematólogo responsable, teniendo en cuenta la medicación y la gravedad de la enfermedad del paciente. El abordaje odontológico específico se estructura en función del tipo de procedimiento (Tabla 1). Se hace necesario que el paciente participe activamente en la preparación del tratamiento, comprendiendo su patología y colaborando en la comunicación entre los profesionales sanitarios. **Conclusiones:** Esta revisión sistemática respalda el desarrollo de una guía clínica nacional con recomendaciones claras y adaptadas a España, centrada en la seguridad del paciente y la colaboración multidisciplinar La guía será impulsada por ASHEMADRID en colaboración con actores sanitarios clave, dando al paciente un papel central como decisor.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-437

UTILIDAD DE EFANESOCTOCOG EN TRES PACIENTES COMPLEJOS CON HEMOFILIA A GRAVE

Mateo Arranz, J (1); Vilalta Setó, N (1); Triquell Garrell, M (1); Pagès Puigdemont, N (1); Perrot, J (1); González Rodríguez, J (1); Carrasco Expósito, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: En la hemofilia, la modificación de factores para aumentar su eficacia y semivida, ha supuesto un avance modesto, especialmente por la unión del factor VIII (FVIII) al factor von Willebrand (FvW). Un nuevo factor, efanesoctocog, sobrepasa esta limitación con la unión al dominio D'D3 del FvW que lo desacopla del FvW nativo y mejora la semivida entre 3-4 veces, lo que permite una administración semanal con una mejor cobertura hemostática. **Objetivo:** Presentación de 3 pacientes con situaciones complejas resueltas con efanesoctocog. **Material:** Paciente 1: Hemofilia A grave, 33 a. Se constató una semivida acortada con sangrados intercurrentes por lo que se evaluó el FvW y fue diagnosticado de EvW tipo 2M. Se cambió a emicizumab, pero presentó hematuria y se constató pérdida de eficacia por anticuerpos antifármaco. Se cambió a efmoroctocog cada 3d con respuesta aceptable, pero con progresión de artropatía de tobillos (dolor y sinovitis) por lo que se inició efanesoctocog, 50,2 UI/Kg/7d. La semivida estimada fue de 56 h (FVIII residual de 14%). La sinovitis de tobillos se ha resuelto y el dolor articular ha mejorado marcadamente. Paciente 2: Hemofilia A grave, 67 a. Artropatía muy evolucionada en codos, rodillas y tobillos. Inició profilaxis terciaria a los 59 años, pero con frecuentes hemartros en rodilla derecha y codo izquierdo. Tras cambio emicizumab, el codo mejoró, pero no la rodilla, precisando múltiples infusiones adicionales de FVIII. Se inició efanesoctocog 49,5 UI/Kg/7d. La concentración estimada de FVIII fue 80% en el pico y 10% en el valle. La articulación diana se resolvió y no ha vuelto a presentar sangrados intercurrentes. El dolor articular ha mejorado. Paciente 3: Hemofilia A grave, 62 a. Profilaxis terciaria de inicio tardío. Artropatía muy evolucionada. Prótesis de rodilla izquierda que requirió recambio por infección y nueva prótesis. Después osteolisis periprotésica que requirió nuevo recambio. En el seguimiento, inestabilidad por una rotura de una pieza de la prótesis. Se cambió a efanesoctocog 47,5 UI/Kg/7d. Para la cirugía se administró la dosis de profilaxis (FVIII postcirugía 118%) y una dosis extra (30,4 UI/Kg) al tercer día. La hemostasia quirúrgica fue considerada excelente. **Resultados:** Con efanesoctocog, en el paciente 1 la profilaxis es eficaz, ha mejorado dolor y actividad física, con resolución de la sinovitis de tobillos. En el paciente 2, se ha conseguido profilaxis eficaz, con resolución de una articulación diana y ausencia de sangrados intercurrentes. En el paciente 3, se ha realizado una cirugía mayor sin incidencias, solo con una dosis extra en el postoperatorio, con muy buena evolución. **Conclusiones:** Estos 3 casos ejemplifican diferentes escenarios donde efanesoctocog muestra una ventaja sobre otros tratamientos profilácticos disponibles hasta la actualidad. Efanesoctocog ofrece mejora significativa de la hemostasia durante la profilaxis, con posibilidad de administraciones semanales y una cobertura hemostática superior. Esta mejoría repercute en una marcada disminución de los sangrados intercurrentes y una mejor evolución articular. Adicionalmente, simplifica la cobertura hemostática en los procedimientos quirúrgicos, con menos infusiones para mantener una hemostasia adecuada tanto el día del procedimiento, como en el postoperatorio. Esto repercutirá en una disminución de los días de estancia hospitalaria y una más rápida recuperación.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-438

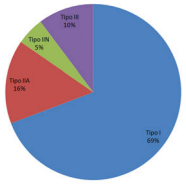
EXPERIENCIA EN VIDA REAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND EN NUESTRO CENTRO.

Macías Aguilera, LM (1); Flores Gonzalez, JC (2); Colacio Moyano, E (2); Nieto Hernández, MDM (2); López López, JA (2)

(1)Hospital Universitario de Jaén; (2)Hematología / Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La Enfermedad de von Willebrand (EvW) es el trastorno de coagulación hereditario más común, aunque su prevalencia en la población general oscila entre el 0.8 y el 1.3%, siendo las formas más graves las menos frecuentes. Se caracteriza por hemorragias mucocutáneas de intensidad variable y su expresión clínica es altamente heterogénea. La mayoría de los casos presenta un patrón de herencia autosómica dominante. En pacientes con fenotipo hemorrágico grave, se recomienda profilaxis con Factor de von Willebrand para prevenir eventos severos. **Objetivo:** Analizar las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes diagnosticados con EvW en nuestro centro. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo, unicéntrico, de pacientes diagnosticados con EvW entre enero de 2015 y enero de 2025 en nuestro centro. **Resultados:** Se incluyeron 39 pacientes, predominando el sexo femenino (71%) con una mediana de edad de 38 años. El subtipo más frecuente fue el EvW tipo I, presente en 27 pacientes (69,2%), seguido del subtipo IIA en 6 pacientes (16%), tipo IIN en 2 (5%) y tipo III en 4 pacientes (10%) (Gráfica 1). Estos datos reflejan la prevalencia del tipo I y la heterogeneidad fenotípica de esta patología, destacando la importancia del diagnóstico del subtipo, ya que influye en el tratamiento y seguimiento. Se confirmó historia familiar positiva en 29 pacientes (76%) del total, lo que reafirma el carácter hereditario de la EvW; La agregación familiar fue más frecuente en pacientes con EvW tipo I, un 77,8% reportaron antecedentes familiares. El tipo IIA, con 66,7% fue el segundo con mayor agregación familiar. En contraste, los pacientes con EvW tipo III presentaron antecedentes en solo el 20%, y ninguno del tipo IIN tenía agregación documentada. Sin embargo, en el 24% restante no se registró historia familiar positiva. Trece pacientes (34%) presentaron un fenotipo hemorrágico severo (ISTH-BAT alto o sangrados intensos), lo que indica una proporción significativa con sangrados clínicamente relevantes. Solo 2 pacientes (5%) recibieron profilaxis con factor de von Willebrand a largo plazo, acorde con las guías clínicas, que reservan esta medida para casos graves o con sangrados frecuentes. Un paciente (3%) desarrolló inhibidor al factor von Willebrand. Respecto al tratamiento sintomático, 11 pacientes (29%) utilizaron anticonceptivos hormonales (ACHO), principalmente para el control de menorragias. **Conclusiones:** La EvW es la coagulopatía hereditaria más frecuente, con un patrón de herencia autosómica dominante en la mayoría de los casos. Presenta gran variabilidad fenotípica, desde formas leves hasta sangrados graves. Es más comúnmente diagnosticada en mujeres, lo cual puede dificultar su detección precoz. La evaluación diagnóstica debe ser integral, incluyendo historia familiar, ISTH-BAT y estudios de laboratorio específicos. El tratamiento es predominantemente a demanda, reservándose la profilaxis para situaciones clínicas seleccionadas.

Gráfica 1. Distribución de subtipos de la enfermedad de von Willebrand (n=39)



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-439

MEJORÍA ARTICULAR EN HEMOFILIA B: REDUCCIÓN DE SINOVITIS CON PROFILAXIS CON EFTRENONACOG ALFA

Serrasolses Alemany, E (1); Remezal Serrano, M (1); Galmes Sureda, B (1); Puget Juan, G (1); Canaro Hirnyk, MI (1)

(1)Hospital Universitari Son Espases

Introducción: La hemofilia B es una coagulopatía congénita con deficiencia de factor IX. Las formas graves predisponen a hemorragias articulares recurrentes que pueden llevar a artropatía crónica y deterioro funcional. Los concentrados de vida media extendida (EHL), como effrenonactacog alfa (Alprolix©), permiten intervalos más largos de administración con niveles sostenidos, mejorando potencialmente el control clínico y la adherencia. **Objetivo:** Presentar la evolución de dos pacientes con hemofilia B grave y artropatía tras cambiar a tratamiento con effrenonactacog alfa. **Material:** Estudio retrospectivo de dos pacientes con artropatía significativa. Se evaluaron antes y después del cambio a effrenonactacog alfa (seguimiento de 12 meses): · Tasa

anual de sangrados (ABR) total y articular · Adherencia al tratamiento · Estado articular mediante la escala ecográfica HEAD-US **Resultados:** Paciente 1: Varón de 40 años con FIX 1.5%, fenotipo hemorrágico severo y artropatía en tobillos y codos. En profilaxis con Benefix 6000 UI dos veces por semana y con una adherencia del 100%, persistía sangrado articular espontáneo y dificultad con los accesos venosos. Se cambió a effrenonactacog alfa 6000 UI semanal. · ABR total: 5 → 2 • ABR articular: 3 → 1 • Adherencia: 100% → 94% • HEAD-US: Mejoría en codo derecho (8 → 6) y codo izquierdo (7 → 6). Tobillos y rodillas estables. • Reducción del derrame articular en ecografía y disminución clínica de episodios articulares. Paciente 2: Varón de 21 años con hemofilia B grave. En profilaxis con Benefix 3000 UI/semana, sin sangrados clínicos, pero con sinovitis crónica en tobillo izquierdo y aparición de artropatía subclínica en forma de sinovitis en ambas rodillas. Se cambió a effrenonactacog alfa 3000 UI semanal. • ABR total y articular: 0 → 0 • Adherencia: 98% → 98% • HEAD-US: Mejoría en rodillas (1 → 0) y estabilidad en tobillo izquierdo (4 → 4) · Ausencia de sangrados clínicos pero se consigue frenar la progresión subclínica de la artropatía. **Conclusiones:** El uso de effrenonactacog alfa permitió: • Reducción significativa del ABR en paciente con fenotipo hemorrágico severo. • Mejora estructural articular demostrada por ecografía (HEAD-US). • Mantenimiento de control clínico y estabilización de sinovitis en paciente sin sangrados pero con progresión articular ecográfica. • Alta adherencia y mayor comodidad por menor frecuencia de infusión. Los concentrados de FIX-EHL no solo facilitan la adherencia, sino que podrían ofrecer un control más eficaz del daño articular en pacientes con artropatía avanzada o subclínica.

Tabla 1: Resumen pre y post cambio

Paciente	Edad	Hemofilia	Adherencia previa/post (%)	ABR total (pre/post)	ABR articular (pre/post)
1	40 años	Moderada -grave	100 / 94	5 → 2	3 → 1
2	21 años	Grave	98 / 98	0 → 0	0 → 0

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-440

EVALUACION DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN UNA COHORTE DE HEMOFILICOS > 40 AÑOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Rodriguez Lopez, M (1); Castaño Caballero, I (2); Cabirta Touzon, G (2); Sar Fuentes, P (2); Iglesias Varela, R (2); Lopez Ansoar, ME (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: Los pacientes con hemofilia, a pesar de tener una menor incidencia de eventos trombóticos debido a su condición de hipocoagulabilidad, están sujetos a los mismos factores de riesgo cardiovascular que la población general. Estos factores incluyen hipertensión, obesidad, síndrome metabólico, hiperlipidemia, tabaquismo, diabetes y enfermedad renal crónica. **Objetivo:** Evaluar los FRCV en una cohorte de hemofílicos > 40 años, seguidos en consulta de un hospital de 3er nivel, de forma a vincular los hallazgos con el manejo integral de los pacientes y guiar estrategias de intervención para mejorar calidad y esperanza de vida. **Material:** Recogida de información de la historia clínica electrónica de los pacientes. Se incluyen 30 pacientes con Hemofilia A o B, de todos los grados de severidad, con o sin inhibidor, mayores de 40 años. El análisis estadístico se efectúa conforme la propuesta efectuada por ChatGPT (OpenAI®) **Resultados:** La distribución de los pacientes se puede consultar en la tabla 1. Son 30 pacientes, edad media 54,9 años (DS 13 años), peso medio 75 kg (DS 12,3), IMC medio 26,35 (DS 3.44). Pacientes con HA suponen el 66,7 % de la serie. Por grados de severidad, la cohorte tiene 40% de pacientes leves, 30% moderados y 30% severos. 56,7% de los pacientes siguen una dieta atlántica y el resto, mediterránea. Por modalidad de tratamiento, 56,7% a demanda (todos los leves y algunos moderados), restante en profilaxis. La prevalencia de HTA es del 33%, igual que la reportada en población general en España. La prevalencia de diabetes es del 10%, similar a la reportada en nuestro medio. La prevalencia de sobrepeso es del 53.33% y de obesidad, 13.33%, siendo que la primera es mayor a la reportada en nuestro medio (44,9%, p 0,35) y la segunda, inferior (16,5%, p 0,61), no significativo estadísticamente (Z-Test for Proportions). La prevalencia de tabaquismo en tu serie es del 16,67%, ligeramente inferior a la de población general (22%, p 0,46) sin significación estadística. El análisis de correlación entre las variables HTA (hipertensión arterial), diabetes, sobrepeso y obesidad (IMC) muestra para HTA e IMC: Correlación positiva moderada (0.448), para Diabetes e IMC, correlación positiva moderada (0.397) (en linea con lo reportado en la literatura) mientras que, para HTA y diabetes, correlación débil positiva (0.236) (Pearson Correlation). En nuestra serie, la HTA es más frecuente en hemofilia B y formas leves o moderadas (100%). La Diabetes aparece principalmente en hemofilia A leve (15,38%). El sobrepeso es muy prevalente en todos los grupos, especialmente en hemofilia B (100%) y en hemofilia A leve (61.54%) mientras que la Obesidad es más frecuente en pacientes con hemofilia A moderada (20%). Las diferencias en las prevalencias de estas condiciones entre los grupos definidos por tipo y severidad de hemofilia no son estadísticamente significativas (Chi-cuadrado: p 0,21 para HTA, 0,81 diabetes, 0,67 sobrepeso y 0,45 obesidad). La correlación con el RV-SCORE 2 muestra que HTA y obesidad parecen ser los factores más relacionados con un mayor riesgo cardiovascular, la Diabetes tiene un impacto moderado mientras que el Sobrepeso, en cambio, muestra una correlación débil y negativa (Pearson correlation). Los peores RV SCORE2 de nuestra serie los presentan pacientes > 65 con HB moderada (media 12,8) y HA leve (media 7,3). El análisis ANOVA por grupo de edad, tipo de hemofilia y severidad muestran una p de 0.0015 (diferencias entre los grupos estadísticamente significativas). El RV SCORE2 estimado para población general es 8 **Conclusiones:** Este análisis subraya la importancia de la monitorización rutinaria de la presión arterial y la implementación de estrategias de prevención y manejo de los FRCV en los pacientes hemofílicos de mayor edad. A pesar de no alcanzarse significación estadística para muchos de los ítems analizados, si se advierten tendencias en ciertas asociaciones como puede ser el IMC y la severidad de la hemofilia. Esa no significancia puede estar condicionada por el pequeño tamaño muestral. Al aumentar la esperanza de vida, es previsible que problemas comunes en población general se presenten en nuestros hemofílicos de mayor edad, por lo que se hace necesario estrategias de atención integrales y estimular hábitos de vida saludables.

Peso	IMC	Dieta	Actividad física	Tipo Hemofilia	Severidad de hemofilia	Modalidad de tratamiento
70	22,86	Atlantica	Debil	A	Leve	A demanda
90	29,39	Atlantica	Muy debil	A	Leve	A demanda
65	25,39	Atlantica	Moderada	A	Moderada	Profilaxis
63	24,61	Mediterranea	Muy debil	A	Grave	Profilaxis
70	25,71	Mediterranea	Moderada	A	Leve	A demanda
82	26,78	Atlantica	Moderada	A	Leve	A demanda
101	27,98	Atlantica	Moderada	A	Leve	A demanda
65	20,06	Mediterranea	Moderada	A	Moderada	A demanda
85	27,76	Atlantica	Debil	B	Moderada	Profilaxis
85	31,22	Atlantica	Nada	B	Moderada	Profilaxis
80	23,37	Mediterranea	Moderada +	A	Grave	Profilaxis
85	24,84	Atlantica	Debil	B	Moderada	Profilaxis
82	28,37	Atlantica	Debil	B	Moderada	Profilaxis
90	27,78	Mediterranea	Moderada	B	Leve	Profilaxis
92	31,83	Atlantica	Debil	A	Moderada	A demanda
83	24,25	Atlantica	Debil	A	Grave	Profilaxis
80	26,12	Mediterranea	Moderada	A	Leve	A demanda
75	23,15	Mediterranea	Moderada	A	Leve	A demanda
75	25,35	Atlantica	Moderada	B	Moderada	Profilaxis
82	32,03	Mediterranea	Debil	A	Leve	A demanda
63	20,57	Mediterranea	Moderada	A	Moderada	Profilaxis
82	26,78	Atlantica	Debil	A	Moderada	A demanda
82	26,78	Mediterranea	Muy debil	A	Grave	Profilaxis
92	35,94	Atlantica	Debil	B	Moderada	A demanda
88	25,71	Mediterranea	Moderada	A	Leve	A demanda
94	27,17	Atlantica	Moderada	A	Leve	A demanda
75	22,64	Mediterranea	Moderada +	A	Leve	A demanda
60	22,86	Mediterranea	Moderada	A	Leve	A demanda
80	26,12	Atlantica	Muy debil	A	Grave	Profilaxis
85	27,13	Atlantica	Moderada +	A	Leve	A demanda

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-441

EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON EMICIZUMAB: RESULTADOS CLÍNICOS Y CASO EXCEPCIONAL DE VON WILLEBRAND TIPO III CON INHIBIDOR.

Moreno López, J (1); Flores González, JC (2); Macías Aguilera, LM (2); Nieto Hernández, MDM (2); López López, JA (2)

(1)Hospital General Universitario De Jaén; (2)Hospital Universitario De Jaén

Introducción: Emicizumab es un anticuerpo biespecífico que simula la función del FVIII, indicado principalmente en pacientes con hemofilia A con o sin inhibidores. Aunque su uso en otras coagulopatías hereditarias como la enfermedad de von Willebrand (EVW) es limitado, está emergiendo como una opción terapéutica en casos complejos. Presentamos nuestra experiencia en un centro terciario, destacando un caso con EVW tipo III e inhibidor con resultados prometedores. **Objetivo:** Evaluar la eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica

de Emicizumab en pacientes con coagulopatías hereditarias, con especial enfoque en un caso de EVW tipo III con inhibidor. **Material:** Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de 8 pacientes tratados con Emicizumab entre diciembre de 2019 y mayo de 2025 . Se recogieron variables clínicas, genéticas y evolutivas: diagnóstico, edad de inicio, presencia de inhibidor, antecedentes hemorrágicos, episodios tras el inicio, intervenciones y reacciones adversas. Los datos individuales se resumen en la Tabla 1. **Resultados:** La cohorte incluyó 7 pacientes con hemofilia A grave (uno con inhibidor) y una paciente con EVW tipo III e inhibidor. La edad media al inicio fue de 22 años (rango: 5–40). Todos presentaban antecedentes de sangrados clínicamente relevantes. Tras iniciar Emicizumab, 6 pacientes no presentaron nuevos episodios hemorrágicos. En 2 casos se registraron episodios leves (epistaxis y hematoma muscular) sin necesidad de tratamiento adicional. La paciente con EVW, de 19 años, con antecedentes de epistaxis y hematomas profundos, mostró una respuesta favorable, con una única epistaxis leve durante el seguimiento (ver Gráfica 1). No se registraron efectos adversos graves, sólo una cefalea leve transitoria en un paciente. No se documentaron complicaciones trombóticas ni inmunológicas. **Conclusiones:** Emicizumab ha demostrado ser eficaz y seguro en esta cohorte de pacientes con hemofilia A, incluyendo aquellos con inhibidores. Destaca especialmente el caso de la paciente con EVW tipo III e inhibidor, donde la terapia mostró una excelente tolerancia y control hemorrágico. Estos resultados refuerzan el potencial de Emicizumab como tratamiento profiláctico en coagulopatías más allá de la hemofilia A. Sin embargo, se requieren más estudios y experiencia clínica para validar su uso en estas indicaciones emergentes.

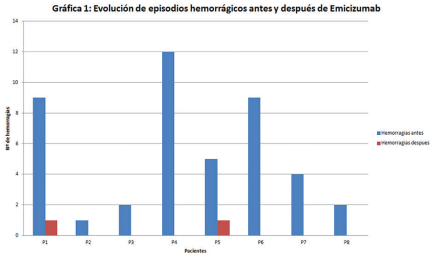


Tabla 1: Datos de pacientes incluidos

Paciente	Diagnóstico	Edad inicio	Inhibidor	Hemorragias previas	Hemorragias con Emicizumab	Efectos adversos
P1	Hemofilia A grave	19 años	No	3	1	Cefalea leve
P2	Hemofilia A grave	5 años	No	1	0	No
P3	Hemofilia A grave	28 años	No	2	0	No
P4	Hemofilia A grave	40 años	Sí	4	0	No
P5	EVW tipo III + inhib.	19 años	Sí	3	1	No
P6	Hemofilia A grave	37 años	No	3	0	No
P7	Hemofilia A grave	3 años	No	2	0	No
P8	Hemofilia A grave	18 años	No	1	0	No

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-442

EXPERIENCIA CON EMICIZUMAB EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Castaño Caballero, I (1); Rodríguez López, M (2); Iglesias Varela, R (2); López Ansoar, E (2); Sar Fuentes, P (2); Cabirta Touzón, G (2); Del Estal Jiménez, L (2); Rodríguez Esteban, C (2); Amoedo Bastos, A (2); Martínez Lago, A (2); Albo López, MDC (2)

(1)Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro Vigo; (2)Hospital Álvaro Cunqueiro

Introducción: La hemofilia A (HA) es un trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X causado por la deficiencia de actividad del factor VIII (FVIII) de la coagulación lo que conlleva a complicaciones hemorrágicas. Disponemos de un tratamiento subcutáneo llamado Emicizumab para tratamiento profiláctico en pacientes con diagnóstico de HA con enfermedad moderada o grave. **Objetivo:** Ver si hay una diferencia significativa en los episodios de sangrado y en el impacto económico tras el cambio a Emicizumab. **Material:** Estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron 5 pacientes con HA grave a tratamiento profiláctico con Emicizumab. Se recogieron los datos de la historia clínica electrónica **Resultados:** Se analizaron un total de 5 pacientes, todos varones. La media de edad fue de 29 años. La actividad del FVIII era grave en todos ellos. Uno de los pacientes poseía Inhibidor. Se registraron pautas previas de tratamiento con FVIII. La media de consumo anual de CF8 fue de 271.656 UI y la media de coste anual fue de 115.701 euros. El paciente con Inhibidor tuvo un consumo anual de 144,000 UI y un coste anual de 122.482 euros. Todos los pacientes fueron cambiados a Emicizumab con una media de consumo anual de 27.587 mg con una media de coste anual de 176.557 euros. Previo al cambio se reportaron en dos pacientes dos eventos de sangrado grave: un hematoma retroperitoneal e intraperitoneal y episodios de dolor articular asociados a artropatía hemofílica. Estos eventos supusieron el consumo adicional de 459.500 UI con un coste de 389.936,9 euros. Tras el cambio a Emicizumab, un paciente mostró un derrame articular suprapatelar con un consumo de 4.000 UI de CF8 con un coste de 2.036 euros sin haberse reportado otros sangrados significativos. Se evaluó a los pacientes con la prueba t pareada antes y después del cambio de tratamiento. Con respecto a los costes no se encontró evidencia estadísticamente significativa de que Emicizumab reduzca los costes (p 0.213). Tampoco se objetivó evidencia estadísticamente significativa en el aumento de coste que fue de 76.405 euros (p 0,444). Con respecto a la tasa anual de sangrado, analizando los datos de manera descriptiva se observó que el paciente con inhibidor previo al cambio tuvo un sangrado grave que precisó altas dosis de CCPa y, sin embargo, con emicizumab no se reportó ningún sangrado. **Conclusiones:** La mayoría de nuestros pacientes no experimentaron eventos hemorrágicos graves tras el cambio a Emicizumab, viéndose una tendencia positiva en la evolución de los pacientes, con menos hemorragias y con mejor calidad de vida. A pesar de que el coste de Emicizumab es elevado, la menor necesidad de factores de coagulación y el menor riesgo de complicaciones podrían justificar su uso.

	Pautas previas de tratamiento	Consumo anual	Precio anual	Consumo anual Emicizumab	Precio anual
P1	Efmoroctocog alfa (Elocta®)	244.000 UI	124.196 €	7350 mg	235.200 €
P2	CCPa (Feiba®)	144.000 UI	122.482 €	8060 mg	257.920 €
P3	Fandhi	432.000 UI	129.600 €	6240 mg	199.680 €
P4	Moroctocog alfa (Refacto®)	410.625 UI	209.008 €	5832 mg	186.624 €
P5	-	-	-	105 mg	3.360 €

Tabla 1. Tratamiento de pacientes. Elaboración propia.
CCPa: Concentrado complejo protrombínico activado. €: euros

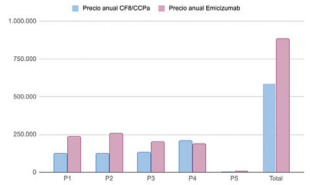


Gráfico 1. Comparación del precio de profilaxis. Elaboración propia. CF8: concentrado de FVIII, CCPa: Concentrado complejo protrombínico activado, P: paciente

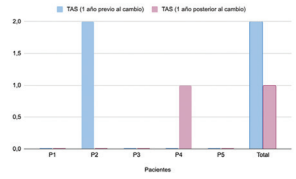


Gráfico 2. Diferencia TAS previa al cambio con Emicizumab y posterior al cambio.
TAS: tasa anual de sangrado, P: paciente

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-443

PROTOCOLO DE CAMBIO DE CONCENTRADOS DE FACTOR VIII (CFVIII) DE SEMIVIDA EXTENDIDA O ESTÁNDAR O DE EMICIZUMAB A EFANESOCTOCOG ALFA

Soto Ortega, MI (1); Coll Vallier, J (2); González Mesones, B (3); Calvo Villas, JM (4); Paloma Mora, MJ (2); Fernández Mosteirín, N (4); Sierra Aisa, C (5); Pisón Herrero, C (6); Caro Gómez, A (1); Martinez Carballeira, D (1); García Díaz, C (7); González Ponte, L (8); Corte Buelga, JR (1); Gómez Del Castillo, M (9); Calviño Suárez, M (9); Aznar Moreno, MV (2); Rodríguez López, M (10); López Ansoar, E (10);

Bernardo Gutiérrez, A (1); Larreina Pérez, J (11); Pereda Vicandi, G (6); Moretó Quintana, A (5); Aguirre Arrizabalaga, MAA (12); En Nombre Del Grupo Hemonorte, *(13)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Hospital Universitario de Navarra; (3)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla; (4)Hospital Universitario Miguel Servet; (5)Hospital Universitario de Cruces; (6)Hospital Universitario de Araba; (7)Hospital Universitario de Burgos; (8)Hospital Universiotario Marques de Valdecilla; (9)Compeljo Hospitalario Universitario de A Coruña; (10)Hospital Álvaro Cunqueiro; (11)Hospital Universitario San Pedro; (12)Hopsital Universitario de Donostia; (13)Hopsital Universitario Central de Asturias; (14)*

Introducción: La incorporación de Efanesoctocog alfa (Altuvoct®) a la práctica asistencial supone una mejora en el tratamiento de las personas con Hemofilia A (PcHA) siendo previsible que muchos de ellos cambien los CFVIII o emicizumab que se administraban, por Altuvoct® El grupo Hemonorte plantea homogeneizar los criterios de cambio de producto y establecer las revisiones, controles y monitorización de la terapia **Objetivo:** Establecer un manejo asistencial protocolizado para mejorar la calidad asistencial y obtener resultados comparables entre las PcHA que cambien a Altuvoct® **Material:** 1. Cambio del producto previo a Altuvoct®: La posología recomendada es la establecida en ficha técnica: 50 UI/kg/semana. La elección del día de administración tendrá en cuenta la actividad física del paciente y que la determinación de niveles valle de FVIII coincida en un día laborable. La administración de Altuvoct® se iniciará el día correspondiente a la siguiente dosis del tratamiento previo. 2. Primera determinación analítica. Tras 4-6 semanas del inicio de Altuvoct®: • nivel valle: 5 minutos pre-infusión • nivel pico: a los 30 - 60 minutos • control: día +4 de la infusión • control: día +7 (nivel valle) 3. Monitorización de laboratorio • TTPa: · comprobar que el TTPa está en rango de normalidad • descartar la presencia de un inhibidor del factor VIII • Niveles de FVIII: • Prueba coagulométrica: o Actin® FSL (Siemens) o SynthASil® (Werfen) con niveles < 20% (+30% en niveles > 20%) o SyntAFAx® (Werfen) con niveles > 20% • Prueba cromogénica FVIII (dividir el resultado entre 2,5) 4. Controles evolutivos • Basal: previo a la administración de Altuvoct® - Estado clínico del paciente - Evaluación de salud articular (HJHS) (repetir a los 12 meses) - Estudio HEAD-US o en su defecto ecografía de 6 articulaciones (repetir a los 12 meses) - Cuestionario de calidad de vida (EQ-5D) (repetir a los 6 y 12 meses) • Trimestral: - Estado clínico del paciente - Determinaciones analíticas: • Hemograma y bioquímica (pruebas de función hepática y renal, ferrocinética y perfil lipídico) · TTPa · Nivel de FVIII valle y pico • Inhibidor de FVIII • Cuatrimestral / Semestral: Tras 4 revisiones trimestrales, en pacientes estables, pasar a revisiones cada 6 meses en adultos y cada 4 meses en niños. **Resultados:** * **Conclusiones:** La unificación de criterios mediante un protocolo de cambio desde un tratamiento/profilaxis previo con CFVIII o emicizumab favorecerá una mejora de la calidad de asistencial a las PcHA y aportará evidencia acerca de los beneficios de Altuvoct® en vida real

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

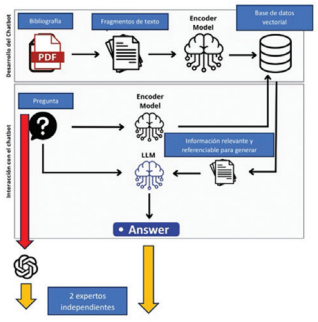
E-PO-444

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y CONOCIMIENTO EN EVW Y OTROS TRASTORNOS HEMORRÁGICOS: GENERANDO SINERGIAS

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Alvarez Roman, M (3); Nuñez Vazquez, R (5); Ocampo Martinez, R (4); Perez, C (6); Jimenez Yuste, V (3); Mosquera Orgueira, A (7)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (4)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur,Vigo; (5)Hospitañ Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (6)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (7)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Van de Wyngaert et al (Haemophilia (2023) doi10.1111/hae.14858) afirma que "ChatGPT4o puede ser una herramienta valiosa para los pacientes y los profesionales sanitarios, pero no debe sustituir a las consultas médicas ni a la experiencia de un equipo multidisciplinar de hemofilia". Existen ejemplos de uso de ChatGPT4o® en hematología (https://codigorojo.tech/home/). Código Rojo ha desarrollado chatbots ultra especializados en, por ejemplo, Mieloma y Linfoma en colaboración con la SEHH (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia). **Objetivo:** Desarrollar Chatbots basados en tecnología LLM (Large Language Model) ultraespecializada en la enfermedad de Von Willebrand (EVW), el Síndrome de Von Willebrand adquirido y los trastornos raros de la coagulación (RBD) en colaboración con la SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia). Comparamos su rendimiento con el rendimiento reportado por ChatGPT4o® **Material:** Hemos desarrollado chatbots especializados (WillAPP) con generación asistida por recuperación (RAG), empleando modelos de lenguaje avanzados para buscar información verificada, seleccionada por expertos, con el fin de proporcionar respuestas contextualmente relevantes. Este chatbot es multilingüe y permite entradas de texto y voz y ouptuts. Se realizaron un conjunto de preguntas, con niveles de dificultad equilibrados, tanto a nuestro chatbot como a ChatGPT4o®, y los resultados fueron evaluados por 2 expertos diferentes. **Resultados:** El diagrama de flujo de desarrollo del chatbot se puede ver en la Figura 1. La calidad de la información es un aspecto clave para su correcto funcionamiento. A continuación, se generan las indicaciones que deben guiar el comportamiento del chatbot. Tras la formación adecuada, 2 expertos independientes generan una batería de preguntas con diferentes niveles de dificultad. ChatGPT4o® y el chatbot (llamado WillAPP) se someten a las mismas preguntas: las respuestas se comparan y se puntúan del 1 al 10 en diferentes dominios: precisión médica (precisión clínica), integridad, claridad, relevancia, consistencia, nivel de contextualización, ética y seguridad (Figura 1). Por último, la calificación global media del rendimiento de WillAPP y ChatGPT4o es 9 y 7,5, respectivamente. La diferencia no está tanto en la completitud o claridad de las respuestas como en las fuentes Un aspecto importante se refiere a la ética y la seguridad, totalmente garantizadas con Chatbots ultraespecializados, bajo la protección de las leyes nacionales. **Conclusiones:** Los chatbots ultraespecializados ofrecen numerosas ventajas: precisión y reproducibilidad, fiabilidad, instantaneidad y rapidez, entre otras. La capacidad de manejar grandes volúmenes de información y resolver dudas en un corto periodo de tiempo (segundos) es una característica importante además de la garantía de privacidad de los datos utilizados. Su carácter multilingüe o la posibilidad de incluir una función de voz los hacen accesibles a nivel mundial y aún más operativos. Sirven como plataformas para apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones y como instrumentos para la difusión del conocimiento y el estudio. La actualización constante es una garantía de la calidad de las respuestas. Se necesitan más estudios para validar estas herramientas en la práctica clínica habitual.



Items			
	Exactitud médica (precisión clínica). Evalúa si la información proporcionada es clínicamente correcta y está basada en la evidencia.	**Exhaustividad**. Mide si la respuesta aborda todos los aspectos relevantes de la pregunta, sin omitir información crucial.	**Claridad**. Evalúe si la respuesta está escrita de manera comprensible, utilizando terminología médica apropiada y evitando ambigüedades.
Pertinencia. Analizar si la respuesta se centra en responder específicamente a la pregunta formulada, sin incluir información irrelevante o innecesaria	**Consistencia.** Evalúa si la respuesta es coherente con otras respuestas proporcionadas por el modelo o con el conocimiento médico establecido.	**Nivel de contextualización.** Analiza si la respuesta se ajusta al contexto clínico específico de la pregunta (p. ej., tratamiento basado en el paciente).	**Ética y Seguridad.** Evalúe si la respuesta es ética y no sugiere prácticas potencialmente dañinas o controvertidas

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-445

A PROPÓSITO DE LA SEGURIDAD DE LAS TERAPIAS REBALANCEADORAS

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (2); Nuñez Vazquez, R (4); Albo Lopez, C (3); Ocampo Martinez, R (3); Perez, C (5); Mosquera Orgueira, A (6)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (3)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur, Vigo; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (5)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (6)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Las terapias rebalanceadoras en hemofilia buscan restaurar el equilibrio hemostático a través de la modulación de los inhibidores naturales de la coagulación. Estas terapias reducen la actividad de los anticoagulantes naturales del cuerpo, permitiendo una mayor generación de trombina y mejorando la formación del coágulo. Son altamente eficaces, pero no exentas de efectos secundarios. Por otro lado, ChatGPT u otras plataformas de IA generativa se presentan como herramientas que pueden ayudar tanto a los médicos como a los pacientes en distintos ámbitos. (Van de Wyngaert et al, Haemophilia (2023) doi10.1111/hae.14858)) **Objetivo:** Comparar la seguridad de las nuevas terapias rebalanceadoras en base a los resultados reportados de los ensayos clínicos fase III **Material:** 1° generación de tablas (Figura 1) con resultados a comparar: EC fase III para Fitusiran (Srivastava A et al. Lancet Haematol 2023;10(05): e322–e332), Marstarcimab (hympavzi https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1241874002/P_1241874002.html (ultima entrada 12/3/2025)) y Concizumab (Matsushita T et al. N Engl J Med 2023; 389:783-794. DOI: 10.1056/NEJMoa2216455). 2° Generación de prompts para que ChatGPT4o ejecute el análisis. Para el análisis comparativo solo considerará efectos adversos (AEs) comparables. Para cada test, debe explicar el porqué de la selección. **Resultados:** Globalmente Chi-Cuadrado indica que existen diferencias significativas en incidencia de AEs entre tratamientos (p = 0.0357). Marstarcimab presenta mayor proporción de AEs serios (infecciones (9%), HTA severa y fiebre postquirurgica). En comparaciones 2 a 2 (Fisher Exact Test), no hay diferencias estadísticamente significativa (p > 0.05 en todas las comparaciones) sugiriendo que la diferencia global puede ser por tendencia general en la distribución de AEs, no por diferencia clara entre pares. Concizumab tiene más reacciones en el sitio de inyección. Tras ajustar por tiempo de observación y población del estudio, hay diferencias significativas en incidencia de AEs entre tratamientos (p 0.0426, Chi-Cuadrado). Fischer Test indica que Fitusiran presenta incidencia mayor de AEs versus Concizumab y Marstacimab (p < 0.05) pero sin diferencias significativas entre Concizumab y Marstacimab (p = 0.672), sugiriendo que estos dos tratamientos tienen una incidencia de AEs similar. La probabilidad de experimentar al menos un AE (Chi-Cuadrado, p > 0.05) no muestra diferencias estadísticamente significativas en % de pacientes afectados por AEs entre los tres. Fitusiran presenta > tendencia a más AEs que Concizumab (p = 0.359). Aplicando el test de Fischer el % de pacientes con algun AEs es similar entre los 3 (p > 0.05). Aunque Fitusiran tiene más eventos en total, la cantidad de pacientes afectados no es drásticamente mayor. Para riesgo tromboembólico (RR y OR) Fitusiran tiene 15 veces más riesgo de trombosis que Concizumab (RR = 15.49) y una probabilidad 17.5 veces mayor de desarrollar eventos tromboembólicos vs Concizumab (OR = 17.49). Ese riesgo es mayor comparado con Marstarcimab, que no reportó eventos tromboembólicos en EC. Se han excluido del análisis los AEs relacionados con hígado y vía biliar no reportados solo con Fitusiran. Para Marstarcimab no considerado el evento trombotico postcomercializacion. **Conclusiones:** La seguridad parece el aspecto más critico de estas nuevas terapias. Nuestro análisis parece mostrar más y más severos AEs relacionados con Fitusiran, especialmente riesgo tromboembólico y efectos a nivel hepato-biliar. La proporción de pacientes afectados por EAs no difiere significativamente entre los tratamientos. Al final, el proceso de selección de uno u otro tratamiento deberá considerar otros factores, aunque pacientes con alta carga de factores de riesgo trombótico no parece ser candidatos ideales para algunas terapias. El uso de ChatGPT para estos análisis no está adecuadamente validado y se requieren más estudios que confirmen su validez, realizados por expertos en estadística.

Evento Adverso	Concizumab (%)	Marstacimab (%)	Fitusiran (%)	Mayor incidencia
Eventos adversos totales	88%	83.6%	93%	Fitusiran
Eventos adversos graves (SAE)	11%	29.1%*	17%	Marstacimab
Interrupción del tratamiento	3%	1.8%	2%	Concizumab
Eventos tromboembólicos	1%	0%	5%	Fitusiran
Reacciones en el sitio de inyección	20%	11.2%	No reportado	Concizumab
Artralgia	10%	No reportado	12%	Fitusiran
Infección respiratoria alta	6%	No reportado	15%	Fitusiran
Cefalea	No reportado	Común (≥1%)	15%	Fitusiran
Elevación de ALT (transaminasas)	No reportado	No reportado	32%	Fitusiran
Colecistitis o Colelitiasis	No reportado	No reportado	15%	Fitusiran

*A expensas de infecciones graves, HTA severa y fiebre postquirúrgica

Evento Adverso Grave	Concizumab (%)	Marstacimab (%)	Fitusiran (%)
Eventos adversos graves totales	11%	29.1%	17%
Eventos tromboembólicos graves	1%	0%	5%
Eventos hemorrágicos graves	5.3%	4.2%	6.1%
Complicaciones postquirúrgicas	3.5%	2.1%	4.7%
Infecciones graves	6%	9%	15%
Hipertensión severa	No reportado	Común	No reportado
Complicaciones biliares (colecistitis/colelitiasis)	No reportado	No reportado	15%
Toxicidad hepática (ALT elevada)	No reportac ↓	No reportado	32%

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-446

MONITORIZACIÓN DE TRATAMIENTO COM NONACOG BETA PEGOL EN PORTADORAS DE HEMOFILIA B – EXPERIENCIA DE NUESTRO CENTRO

Roxo, R (1); Patrício, D (1); Luís, T (1); Pinheiro, JR (1); Campos, AR (1); Menéndez, JR (1); Tomaz, J (1)

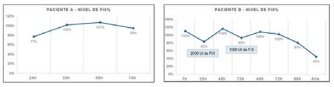
(1)ULS Coimbra

Introducción: La hemofilia B (HB) es una enfermedad congénita rara, de transmisión ligada al cromosoma X, caracterizada por la ausencia o disminución del factor IX. En mujeres portadoras de HB (PHB), el tratamiento generalmente se realiza en situaciones de desafío hemostático (principalmente asociadas a eventos ginecológicos u obstétricos); la profilaxis con factores de vida media prolongada (EHL), como el Nonacog beta pegol (N9-GP), adquiere uma especial relevancia. Estos fármacos permiten que la actividad del factor permanezca más tiempo en el organismo, facilitando el manejo de la hemostasia. La monitorización de estos tratamientos requiere metodologías de laboratorio específicas y adecuadas. La escasez de datos clínicos en mujeres PHB es una realidad que se refleja en la limitada literatura científica dedicada a este grupo. **Objetivo:** Describir la experiencia de un fármaco EHL en casos clínicos de mujeres portadoras asintomáticas de hemofilia B. **Material:** Se presentan dos pacientes de género feminino portadoras de HB seguidas en el CRCO-RS, ambas asintomáticas, sometidas a desafíos hemostáticos en los que la opción terapéutica fue N9-GP. **Resultados:** En ambos casos (tabla 1), la administración de este fármaco permitió mantener niveles de FIX entre 70–120%, adecuados para garantizar la hemostasia durante el parto o el postoperatorio. En la paciente A, una sola administración de FIX fue suficiente para mantener una actividad elevada, sin necesidad de nuevas dosis. En la paciente B, debido al tipo de cirugía, fueron necesarios refuerzos según el plan terapéutico. La monitorización de los niveles de FIX se realizó utizando uma metodologia cromogénica, proporcionando una evaluación más precisa (gráfico 1). **Conclusiones:** El comportamiento farmacocinético del FIX EHL fue el esperado, dado las características de este tipo de fármacos. Según la literatura, los EHL tienen un volumen de distribución menor hacia el espacio extravascular, manteniendo su biodisponibilidad en la circulación. Cabe destacar en el caso del paciente A que el desafío hemostático fue en el momento del parto, cuando el equilibrio se vuelve más difícil de mantener y se piensa que el uso de los fármacos EHL son más ventajosos en términos de seguridad y eficiencia. Estos resultados refuerzan la utilidad de los factores EHL en situaciones de desafío hemostático en PHB, aunque se requieren más estudios en esta población para confirmar su seguridad y eficacia a largo plazo.

Tabla 1: Datos clínicos de las pacientes PHB

	Paciente A	Paciente B
Edad	40 años	50 años
Peso	74 Kg	79 Kg
Antecedentes personales	2 abortos espontáneos – sin estudio	Irrelevantes
Antecedentes familiares	Padre – Hemofilia B moderada (FIX: 3.7%)	
Nivel basal de FIX (%)	20-30%	40%
Mutación	Variante familiar patogénica, c.5720+A, p.Arg1910His, en heterocigosis, previamente descrita en el padre	Mutación en el exón 8 en homocigosis
Desafío hemostático	Parto – cesárea electiva Con pérdidas hemáticas dentro de lo esperado Parámetros analíticos dentro de los valores normales Sin complicaciones	Histerectomía por neoplasia de endometrio uterino Con pérdidas hemáticas dentro de lo esperado Parámetros analíticos dentro de los valores normales Sin complicaciones
Plan terapéutico	18 h antes del parto – administración de 6000 UI de FIX Repetir análisis 15 min después de la administración Tomar muestra de FIX al Nño	1 h antes de la cirugía – 3250 UI de FIX Repetir análisis 15 min después de la administración Plan: En los primeros 3 a 4 días mantener FIX: 80–90% Hasta 8 días postoperatorio mantener FIX: 50–60%

Gráfico 1: Dosificación de FIX (N9-PG) en la paciente A y B, después de la administración



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-447

HEPATITIS ISQUÉMICA HIPERAGUDA COMO COMPLICACIÓN FATAL DE HEMOFILIA A ADQUIRIDA: CONSIDERACIONES ESPECIALES EN EL TRATAMIENTO DEL SANGRADO

Sorribes Portella, M (1); Vilalta Setó, N (1); Mateo Arranz, J (1); Carrasco Expósito, M (1)

(1)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es causada por un autoanticuerpo (tipo IgG) que inhibe al factor VIII de la coagulación. Un 30-50% tienen etiología subyacente, siendo patologías autoinmunes y el embarazo causas conocidas. La mortalidad es variable (9-33%) y suele acontecer los primeros meses tras el diagnóstico a causa del sangrado. El tratamiento se basa en cuatro pilares: la prevención de los episodios hemorrágicos, tratar la enfermedad de base, tratamiento hemostático y tratamiento erradicador. **Objetivo:** Exponer un caso clínico de espacial interés. **Material:** Exposición de un caso clínico y argumentación conducta terapéutica adoptada. **Resultados:** Mujer de 58 años, fumadora, hipertensa, obesa (IMC>40) diagnosticada de HAA en agosto de 2024 por aparición de hematomas espontáneos. En analítica inicial destaca TTPA 2.33 (VR 0.8 - 1.2) y factor VIII 3%, con presencia de inhibidor (3.9 UB). El estudio autoinmune/paraneoplásico inicial fue negativo. Únicamente destacaba positividad débil para anticuerpos (Ac) antimitocondriales (1/160) y para Ac anti-M2. Como hallazgo incidental el PET-TC objetivó estenosis del tronco celíaco. Se inicia tratamiento con Prednisona 1 mg/kg al que se añade Rituximab ante presencia de hemartros. Unos días después, presenta empeoramiento hemodinámico, anemización y dolor lumbar. Se realiza angio-TC que objetiva gran hematoma retroperitoneal con signos de sangrado activo, por lo que se inicia tratamiento con Novoseven. Diez días más tarde, la paciente presenta de nuevo cuadro de inestabilidad hemodinámica y aparición de hepatitis hiperaguda (AST 12571 UI/L, ALT 4523 UI/L, Bilirrubina 67 mmol/L, FA/GGT normales). Tras descartar posible toxicidad farmacológica, se desestima cirugía de drenaje del hematoma por riesgo de sangrado. Se rechaza también tratamiento endovascular por imposibilidad de acceso a una posible trombosis arterial o portal debido a oclusión completa del tronco celíaco, con colaterales filiformes y aneurismáticas. Ante la ausencia de tratamiento médico posible, se prioriza control sintomático y la paciente es exitus. **Conclusiones: Discusión** La tórpida evolución del caso a pesar del tratamiento hizo considerar el uso de emicizumab fuera de ficha técnica, de especial interés en situaciones especiales. Por otro lado, la presencia de la estenosis del tronco celíaco objetivada anteriormente podría haber tenido influencia directa en el desenlace. Esta alteración, asintomática en condiciones normales, podría agravar la isquemia hepática en caso de *hipoperfusión* (compresión por gran hematoma y shock hipovolémico por sangrado), siendo imposible compensar el flujo hepático aun pese a la presencia de circulación colateral, tal y como se demostró en la necropsia. El caso también recalca la importancia de identificar la causa/proceso subyacente desencadenante de la hemofilia. En esta ocasión, no está claro que la positividad de los anticuerpos antimitocondriales pueda relacionarse con el fallo hepático, ya que estas alteraciones predisponen a enfermedades cuya alteración principal es la colestasis. **Conclusiones:** Este caso expone una complicación grave de la hemofilia adquirida con desenlace fatal. A pesar de que al inicio no parecía una forma grave, el curso clínico y el fenotipo hemorrágico hizo adoptar estrategias reservadas para casos más graves. Esto obliga a pensar sobre la posibilidad de considerar precozmente el tratamiento con nuevas terapias ya disponibles en situaciones especiales, especialmente para control del sangrado y reducción de la mortalidad inicial.

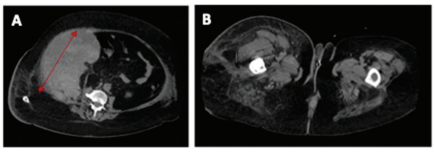


Imagen 1: Hematoma retroperitoneal (A, flecha roja) y hematoma en muslo derecho (B) con afectación músculo y tejido subcutáneo.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

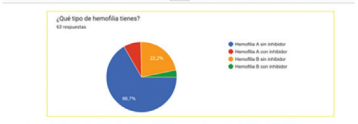
E-PO-448

IMPACTO DE LA HEMOFILIA EN LA SALUD PSICOSOCIAL: RESULTADOS DE UNA ENCUESTA NACIONAL

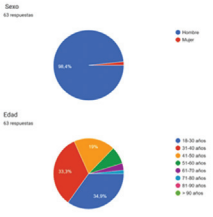
Pérez González, L (1); álvarez Román, MT (3); Pinzon Alvarado, DM (4); Sánchez Ruiz, M (2); Pérez-picón Fernández, B (2); Berrueco Moreno, R (5); Juárez Giménez, JC (6); Aguilera Rodríguez, J (7); Martín Domínguez, M (2); Quintas Lorenzo, L (2); García Diego, D (2)

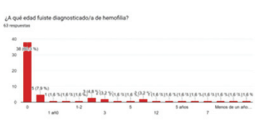
(1)Federación Española de Hemofilia; (2)Federación Española de hemofilia; (3)Hospital Universitario La Paz; (4)Novo Nordisk; (5)Hospital Sant Joan de Déu; (6)Hospital Universitario Vall d'Hebron; (7)Hospital Materno Infantil de Málaga

Introducción: Conocer las necesidades actuales de las personas con hemofilia y de sus entornos familiares y de cuidados es clave para diseñar planes, servicios y actividades que mejoren su calidad de vida. Por ello, la Federación Española de Hemofilia (Fedhemo) impulsó una encuesta dirigida a personas con hemofilia, así como a padres, madres o personas cuidadoras, con el fin de identificar prioridades, valorar el impacto de la enfermedad en la ()vida cotidiana y orientar futuras intervenciones. **Objetivo:** Identificar las principales necesidades, percepciones y demandas de las personas con hemofilia y de sus entornos familiares y de cuidados, con el fin de orientar futuras intervenciones, servicios y estrategias de apoyo impulsadas por Fedhemo para mejorar su calidad de vida y bienestar integral. **Material:** Se utilizó un cuestionario de 50 preguntas a pacientes adultos, 30 a pediátricos y 48 a cuidadores obteniéndose 78 respuestas entre el 10 de diciembre de 2024 y el 24 de enero de 2025: 63 de personas adultas con hemofilia y 15 de cuidadores/as de menores con la misma condición. El cuestionario, distribuido por correo electrónico, permitió organizar los resultados en función del perfil de quien respondió. **Resultados:** *Personas con hemofilia*: El 90,5 % considera que su hemofilia está bien o muy bien controlada, y un 65,1 % fue diagnosticado antes del primer año de vida. Aunque el 55,6 % está muy satisfecho/a con su tratamiento, destacan demandas como reducir la frecuencia de inyecciones (63,5 %), mejorar la vía de administración (36,5 %) y el acceso a los tratamientos (25,4 %). El 71,4 % no percibe impacto negativo en sus relaciones de pareja. En el ámbito educativo y laboral, el impacto es mayoritariamente moderado, aunque el 41,3 % ha condicionado sus decisiones profesionales. El 73 % señala limitaciones en el ocio. Las principales necesidades son: apoyo emocional (36,5 %), acceso a tratamiento y orientación educativa y financiera. Fedhemo es un recurso clave (44 %) y el 68,3 % se muestra optimista sobre el futuro. Aunque el 57,1 % se siente bien informado/a, se proponen talleres (66,7 %), campañas de sensibilización (50,8 %) y programas de seguimiento (42,9 %). *Padres, madres o personas cuidadoras*: El 93,3 % valora positivamente el control de la hemofilia del menor. Aun así, se identifican necesidades de apoyo psicológico (53,3 %), formación (46,7 %) y mejora de la comunicación con profesionales (33,3 %). El 66,7 % señala limitaciones en el ocio infantil, a pesar del interés por actividades físicas. Solo un 13,3 % ha accedido a apoyo psicológico profesional. El 80 % de las personas cuidadoras son madres, y el 40 % indica impacto negativo en su vida laboral. También se demandan más recursos en apoyo emocional (60 %), acceso a tratamientos (46,7 %) y asesoramiento financiero (33,3 %). **Conclusiones:** La encuesta revela que, a pesar de un adecuado control clínico, persisten significativos desafíos en áreas psicosociales, educativas y laborales para las personas con hemofilia y sus cuidadores/as. Los participantes expresan la necesidad de reducir la carga terapéutica y demandan un mayor apoyo emocional, así como recursos educativos adaptados a sus realidades. En este contexto, Fedhemo se establece como un referente clave en la mejora del bienestar y la atención integral

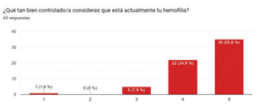


La mayoría de los pacientes que han respondido la encuesta tienen **Hemofilia A sin inhibidor**.





De los 63 pacientes, el **65,1%** fueron diagnosticados de hemofilia **antes de cumplir el primer año de edad**.



El 90,5% de los encuestados, considera que está **extremadamente bien controlada o muy bien controlada** su hemofilia.



SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

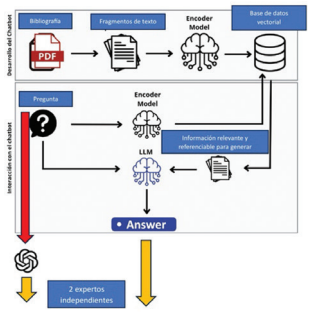
E-PO-449

INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y CONOCIMIENTO EN HEMOFILIA Y HEMOFILIA ADQUIRIDA: GENERANDO SINERGIAS

Rodriguez Lopez, M (1); Alvarez Roman, MT (3); Calviño Suarez, M (4); Nuñez Vazquez, R (5); Ocampo Martinez, R (2); Perez, C (6); Jimenez Yuste, V (3); Mosquera Orgueira, A (7)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur,Vigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (4)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (6)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (7)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Van de Wyngaert et al (Haemophilia (2023) doi10.1111/hae.14858) afirma que "ChatGPT4o puede ser una herramienta valiosa para los pacientes y los profesionales sanitarios, pero no debe sustituir a las consultas médicas ni a la experiencia de un equipo multidisciplinar de hemofilia". Existen ejemplos de uso de ChatGPT4o® en hematología (https://codigorojo.tech/home/). Código Rojo ha desarrollado chatbots ultra especializados en, por ejemplo, Mieloma y Linfoma en colaboración con la SEHH (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia). **Objetivo:** Desarrollar Chatbots basados en tecnología LLM (Large Language Model) ultra especializada en hemofilia congénita y hemofilia adquirida. Comparamos su rendimiento con el rendimiento reportado por ChatGPT4o® **Material:** Hemos desarrollado chatbots especializados (HemophiliAPP) con generación asistida por recuperación (RAG), empleando modelos de lenguaje avanzados para buscar información verificada, seleccionada por expertos, con el fin de proporcionar respuestas contextualmente relevantes. Este chatbot es multilingüe y permite entradas de texto y voz y ouptuts. Se realizaron un conjunto de preguntas, con niveles de dificultad equilibrados, tanto a nuestro chatbot como a ChatGPT4o®, y los resultados fueron evaluados por 2 expertos diferentes. **Resultados:** El diagrama de flujo de desarrollo del chatbot se puede ver en la Figura 1. La calidad de la información es un aspecto clave para su correcto funcionamiento. A continuación, se generan las indicaciones que deben guiar el comportamiento del chatbot. Tras la formación adecuada, 2 expertos independientes generan una batería de preguntas con diferentes niveles de dificultad. ChatGPT4o® y el chatbot (llamado HemophiliAPP) se someten a las mismas preguntas: las respuestas se comparan y puntúan del 1 al 10 en diferentes dominios: precisión médica (precisión clínica), integridad, claridad, relevancia, consistencia, nivel de contextualización, ética y seguridad (Figura 1). Por último, la calificación global media del rendimiento de HemophiliAPP y ChatGPT4o es 8,5 y 7,5, respectivamente. La diferencia no está tanto en la completitud o claridad de las respuestas como en las fuentes Un aspecto importante se refiere a la ética y la seguridad, totalmente garantizadas con Chatbots ultra especializados, bajo la protección de las leyes nacionales. **Conclusiones:** Los chatbots ultraespecializados ofrecen numerosas ventajas: precisión y reproducibilidad, fiabilidad, instantaneidad y rapidez, entre otras. La capacidad de manejar grandes volúmenes de información y resolver dudas en un corto periodo de tiempo (segundos) es una característica importante además de la garantía de privacidad de los datos utilizados. Su carácter multilingüe o la posibilidad de incluir una función de voz los hacen accesibles a nivel mundial y aún más operativos. Sirven como plataformas para apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones y como instrumentos para la difusión del conocimiento y el estudio. La actualización constante es una garantía de la calidad de las respuestas. Se necesitan más estudios para validar estas herramientas en la práctica clínica habitual.



Items			
Pertinencia. Analizar si la respuesta se centra en responder específicamente a la pregunta formulada, sin incluir información irrelevante o innecesaria	**Consistencia.** Evalúa si la respuesta es coherente con otras respuestas proporcionadas por el modelo o con el conocimiento médico establecido.	**Nivel de contextualización.** Analiza si la respuesta se ajusta al contexto clínico específico de la pregunta (p. ej., tratamiento basado en el paciente).	**Ética y Seguridad.** Evalúe si la respuesta es ética y no sugiere prácticas potencialmente dañinas o controvertidas

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

E-PO-450

TRANSICIÓN TERAPÉUTICA EN LA HEMOFILIA B: DEL USO DE CONCENTRADO DE PLASMA A EFTRENONACOG ALFA: EXPERIENCIA CLÍNICA DE UN CENTRO

Queirós Pereira, R (1); Carneiro Leão, D (2); Santos, I (3); Braga, C (2); Nobre Fernandes, S (2); Araújo, F (4)

(1)ULS São João; (2)Centro de Referência de Coagulopatias Congénitas, Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde São João; (3)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde de Trás-os-Montes e Alto Douro; (4)Centro de Referência de Coagulopatias Congénitas, Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introducción: La hemofilia B es una coagulopatía hereditaria causada por la deficiencia del factor IX (FIX). El tratamiento consiste en la administración de concentrados de factor FIX. El desarrollo de factores recombinantes de acción prolongada, como eftrenonacog alfa [Alprolix®], representó una alternativa terapéutica segura, eficaz y más conveniente. **Objetivo:** Describir la experiencia clínica de la transición del tratamiento con concentrado de plasma de FIX a eftrenonacog alfa en pacientes con hemofilia B moderada y grave, evaluando el impacto en la frecuencia de sangrado, la adherencia al tratamiento y la calidad de vida. **Material:** Estudio observacional retrospectivo, realizado en el centro de referencia de Coagulopatías Congénitas de la ULS São João. Se incluyeron siete pacientes con hemofilia B grave y moderada, previamente tratados con concentrado de plasma. Tras el consentimiento informado, se cambió al paciente a eftrenonacog alfa, con un ajuste individualizado de la dosis. Se evaluaron los siguientes parámetros: número de episodios hemorrágicos/año, número de administraciones, dosis FIX en el valle, adherencia terapéutica y percepción subjetiva de la calidad de vida. **Resultados:** Tras la transición a Alprolix®, se observó una reducción media del 61,9 ± 48,8 % en el número de episodios hemorrágicos anuales (de 1,43 ± 1,27 a 0,29 ± 0,76 episodios/año). También se observó una reducción en la frecuencia de administración, de 2-3 veces por semana a una vez por semana, y un aumento de la adherencia terapéutica, según informaron todos los pacientes. No se registraron eventos adversos significativos ni desarrollo de inhibidores. Los pacientes refirieron una mejora en su calidad de vida, con especial énfasis en la reducción de la ansiedad asociada al tratamiento y una mayor libertad en las actividades cotidianas. **Conclusiones:** El cambio del concentrado plasmático de FIX al tratamiento con eftrenonacog alfa demostró ser seguro, eficaz y se asoció con una reducción significativa de la carga hemorrágica y terapéutica. La administración menos frecuente y la mayor estabilidad de los niveles plasmáticos de FIX resultaron en una mejor adherencia y una mejor calidad de vida. Estos datos refuerzan la utilidad de Alprolix® como una opción válida en el tratamiento profiláctico de la hemofilia B, especialmente en contextos de estilos de vida activos y la necesidad de una mayor flexibilidad terapéutica.

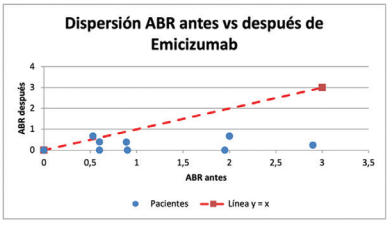
E-PO-451

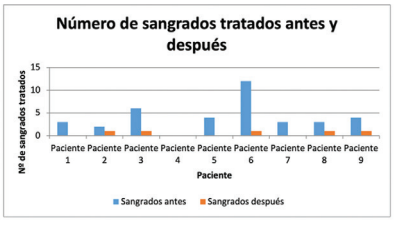
EVALUACIÓN CLÍNICA DE EMICIZUMAB EN PACIENTES CON HEMOFILIA A: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

De Las Nieves Egea, AF (1); Carranco Falcón, AR (1); Domínguez Rodríguez, JF (1); Vaz Silva, C (1)

(1)Hospital Juan Ramón Jiménez

Introducción: Emicizumab, un anticuerpo biespecífico que reproduce la función del factor VIII activado, ha supuesto un avance en la profilaxis de la hemofilia A al ofrecer una vía de administración subcutánea eficaz, con resultados favorables tanto en pacientes con y sin inhibidor y con un posología cómoda para los pacientes. Su introducción ha permitido optimizar el control hemorrágico, especialmente en aquellos pacientes con artropatía hemofílica, mala adherencia o dificultades en los accesos venosos. **Objetivo:** Describir la experiencia de nuestro centro con el uso de Emicizumab como profilaxis en pacientes con hemofilia A, analizando su eficacia mediante la comparación de la ABR antes y después del tratamiento, así como su seguridad y utilidad clínica. **Material:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con hemofilia A en tratamiento profiláctico con emicizumab en un único centro. Se recogieron variables clínicas como edad, subtipo, motivo de inicio, presencia de artropatía, uso de factor de rescate y tasa anual de sangrados (ABR) antes y después del inicio de Emicizumab. **Resultados:** El censo de pacientes en tratamiento profiláctico con Emizizumab en nuestro centro es de 8 pacientes con Hemofilia A grave y 1 paciente con Hemofilia A moderada con fenotipo hemorrágico. La edad media fue de 26 años (rango de 1-74 años) y el tiempo medio de seguimiento terapéutico con Emicizumab fue de 3,65 años (rango de 0,99- 7,96 años). La media de sangrado anual (ABR) previa al inicio de Emicizumab fue de 1,27 episodios/ año, reduciéndose a 0,26 tras el inicio del tratamiento, lo que representa una disminución del 79,5% (Imagen 1). Se observó una reducción del número absoluto de sangrados tratados en todos los pacientes, siendo 0 en varios casos (Imagen 2). Seis de los nueve pacientes no presentaron episodios hemorrágicos clínicamente relevantes desde el inicio del tratamiento. En los tres restantes, los sangrados fueron leves y en su mayoría no articulares, y no precisaron ingreso hospitalario. Aunque todos los pacientes mantienen tratamiento a demanda con distintos concentrados de factor VIII para situaciones de rescate, su uso se ha reducido notablemente. En aquellos con antecedentes de hemartros de repetición o artropatía hemofílica evolucionada, se ha observado una estabilización clínica, sin nuevos eventos articulares. El tratamiento ha sido bien tolerado, sin aparición de efectos adversos graves, sin eventos trombóticos ni reacciones locales a la inyección subcutánea. **Conclusiones:** El tratamiento profiláctico con Emicizumab ha demostrado una reducción llamativa de la tasa anual de sangrado en nuestra cohorte de pacientes con Hemofilia A, incluyendo aquellos con antecedentes de artropatía hemofílica grave, mala adherencia al tratamiento o dificultades con los accesos venosos, y sin efectos adversos relevantes. Nuestros resultados son consistentes con los datos previamente publicados en la literatura, lo que refuerza la eficacia y seguridad de Emicizumab en contextos clínicos reales.





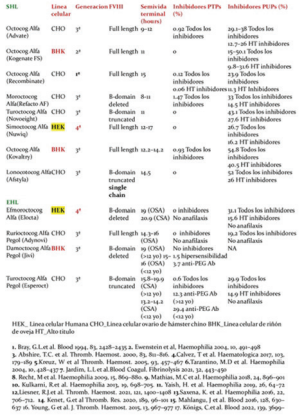
E-PO-452

EVALUACION DE INMUNOGENICIDAD DE CFVIII CON USO DE IA GENERATIVA

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3); Albo Lopez, C (4); Ocampo Martinez, R (4); Perez, C (5); Mosquera Orgueira, A (6)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, Vigo. IISGS; (3)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, Vigo.IISGS; (5)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (6)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela, Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: La principal complicación derivada del tratamiento con CFVIII en hemofilia A(HA) son los aloanticuerpos neutralizantes contra el FVIII. No está claro si influye el origen del concentrado en el riesgo de desarrollo de inhibidor. La IA generativa constituye una herramienta potencial de ayuda a la investigación, a la toma de decisiones o información para profesionales de la salud y pacientes (Van Wyngaert, Haemophilia doi10.1111/hae.14858) **Objetivo:** Comparar incidencia de inhibidores de distintos CFVIII recombinantes entre si y con lo reportado para los CFVIII de origen plasmático en el estudio SIPPET* (JTH DOI: 10.1111/jth.13888) **Material:** Registrar los resultados reportados en la literatura sobre seguridad para distintos CFVIII (Ver tabla 1) para el análisis comparativo indirecto con ChatGPT4o, entre ellos y con los resultados reportados para CFVIII plasmático (pdCF8) (estudio SIPPET*). **Resultados:** Tras analizar la tabla 1, ChatGPT4o concluye que no hay diferencias estadisticamente significativas en incidencia de inhibidores entre SHL-FVIII y EHL-FVIII para PTPs (p 0,3, PTPs, t-Student). En PUPs hay una tendencia a mayor inmunogenicidad de los SHL (Chi-Cuadrado, p 0058). Productos de línea celular HEK son significativamente menos inmunogénicos que los de BHK para inhibidores de alto título (p = 0.00025, Fischer test) sin diferencias estadísticamente significativas entre HEK y CHO (p 0.084) ni entre BHK y CHO (p 0.071). Los BHK tienden a ser más inmunogénicos que CHO y estos más que HEK. Sin diferencias estadisticamente entre recombinantes de 4ª generación y lo reportado por SIPPET* para pdCF8 (p 1, Mann-Whitney U, p 0,851, Fischer test) o entre recombinantes y pdCF8* (p 0,5, Mann-Whitney U, p 0,857 Fischer test/p 0,85 Chi-cuadrado, para inhibidores de ALTO título). Por separado hay diferencias estadisticamente significativas en incidencia de inhibidores de ALTO título para CF8-BHK de 3ª generacion y lo reportado para pdCF8* (p 0,00095, Fischer- test). Los CHO muestran una tendencia a ser más inmunogénicos que los pdCF8*, pero sin significación estadística (p 0,174, Fischer-test). Los productos más inmunogenicos son: Kovaltry, Afstyla y Novoeight, con significacion estadistica en cuanto al resto de productos (t-Student, p 0,012). Kovaltry tiene 3 veces más probabilidades de generar inhibidores de alto título vs pdCF8* y 3.5 veces más probabilidades frente a CF8-4ª generación (Fischer test, p 0.00095 y p 0.00025, respectivamente). Para NovoEight, la diferencia no es estadisticamente significativa respecto a pdCF8* (p > 0,05) pero se aproxima (p 0,174, Fischer test) y si con respecto a CF8-4ª generacion (p 0,084, Fischer test). **Conclusiones:** Los inhibidores son la principal complicación yatrogénica asociada a la terapia de reemplazo, a pesar de la evolución de las técnicas de producción. Productos procedentes de linea celular humana semejan tener riesgo similar al de pdCF8*. Las conclusiones de este análisis están en linea con lo reportado en la literatura. Hay que reconocer las limitaciones de nuestro análisis derivadas de la metodología. Es fundamental validar los resultados de la IA en este contexto y plantearnos enfoques de IA discriminativa tipo Matching Learning para identificar posibles patrones en grandes conjuntos de datos.



SHL	Linea celular	Generacion FVIII		Semivida terminal (horas)	Inhibidores PTPs (%)	Inhibidores PUPs (%)
Octocog Alfa (Advate)	CHO	3ª	Full length	9-12	0.93 Todos los inhibidores	29.1-38 Todos los inhibidores 12.7-26 HT inhibidores
Octocog Alfa (Kogenate FS)	BHK	2ª	Full length	11	0	15-50.1 Todos los inhibidores 9.8-32.6 HT inhibidores
Octocog Alfa (Recombinate)	CHO	1ª	Full length	15	0.12 Todos los inhibidores 0.06 HT inhibidores	23.9 Todos los inhibidores 11.3 HT Inhibidores
Moroctocog Alfa(Refacto AF)	CHO	3ª	B-domain deleted	8-11	1.47 Todos los inhibidores	33 Todos los inhibidores 14.3 HT inhibidores
Turoctocog Alfa (Novoeight)	CHO	3ª	B-domain truncated	11	0	43.2 Todos los inhibidores 17.6 HT inhibidores
Simoctocog Alfa (Nuwiq)	HEK	4ª	Full length	12-17	0	26.7 Todos los inhibidores 16.2 HT inhibidores
Octocog Alfa (Kovaltry)	BHK	3ª	Full length	12.2-14.2	0.93 Todos los inhibidores	54.8 Todos los inhibidores 40.5 HT inhibidores
Lonoctocog Alfa(Afstyla)	CHO	3ª	B-domain truncated single chain	14.5	0	52 Todos los inhibidores 26 HT inhibidores
EHL						
Efmoroctocog Alfa (Elocta)	HEK	4ª	B-domain deleted	19 (OSA) 20.9 (CSA)	0 inhibidores No anafilaxis	31.1 Todos los inhibidores 15.6 HT inhibidores No anafilaxis
Rurioctocog Alfa Pegol (Adynovi)	CHO	3ª	Full length	14.3-16 (OSA)	0 inhibidores No anafilaxis	19.2 Todos los inhibidores No anafilaxis
Damoctocog Alfa Pegol (Jivi)	BHK	3ª	B-domain deleted	19 (OSA) (>12 yo) 16 (OSA) (<12 yo)	No inhibidores 1.5 hipersensibilidad 3.7 anti-PEG Ab	NA
Turoctocog Alfa Pegol (Esperoct)	CHO	3ª	B-domain truncated	15.8-19.9 (CSA) (>12 yo) 13.2-14.2 (CSA) (<12 yo)	0.6 Todos los inhibidores 12.3 anti-PEG Ab (>12 yo) 29.4 anti-PEG Ab (<12 yo)	29.9 Todos los inhibidores 14.9 HT inhibidores No anafilaxis

HEK_ Línea celular Humana CHO_Linea celular ovario de hámster chino BHK_Línea celular de riñón de oveja HT_Alto título

1. Bray, G.L.et al. Blood 1994, 83, 2428–2435 2. Everstein et al. Haemophilia 2004, 10, 491–498 3. Abshire, T.C. et al. Thromb. Haemost. 2000, 83, 811–816. 4.Calvez, T et al. Haematologica 2017, 103, 179–189 5.Kreuz, W et al Thromb. Haemost. 2005, 93, 457–467 6.Tarantino, M.D et al. Haemophilia 2004, 10, 428–437 7. Jardim, L.L et al.Blood Coagul. Fibrinolysis 2011, 32, 443–450 8. Recht, M et al. Haemophilia 2009, 15, 869–880. 9. Mathias, M.C et al. Haemophilia 2018, 24, 896–901 10. Kulkarni, R.et al. Haemophilia 2013, 19, 698–705. 11. Yalch, H. et al. Haemophilia 2019, 26, 64–72 12.Liesner, R.J et al. Thromb. Haemost. 2021, 121, 1401–1408 13.Saxena, K. et al. Haemophilia 2016, 22, 706–712. 14. Kenet, G.et al Thromb. Res. 2020, 189, 96–101 15. Mahlangu, J et al. Blood 2016, 128, 630–637 16. Young, G et al. J. Thromb. Haemost. 2015, 13, 967–977 17. Königs, C.et al. Blood 2022, 139, 3699–

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-453

ÁCIDO TRANEXÁMICO GUIADO POR ROTEM EN LA HEMORRAGIA DEL PACIENTE EN ECMO POR DISTRÉS SECUNDARIO A COVID-19. VALORACIÓN DEL RIESGO DE SOBRETRATAMIENTO EN UNA SERIE DE CASOS.

Izquierdo Montagut, M (1); Marcos Neira, MP (2); Ferraro Rosset, MP (2); Solé Magdalena, A (2); Moreno Cosialls, A (2); Biosca Gómez, C (2); Viñas Noguera, J (2); Ricart Martí, P (2);
Sancho Cía, JM (2); Navarro Ferrando, JT (2)

(1)Hospital Germans Trias I Pujol; (2)Hospital Germans Trias i Pujol

Introducción: Los algoritmos transfusionales basados en la tromboelastrometría rotacional (ROTEM) son una herramienta fundamental en el tratamiento de la hemorragia crítica, cuya finalidad es optimizar el uso de hemoderivados y hemocomponentes. Su actual nivel de evidencia es grado 1 en el sangrado del paciente intervenido de cirugía cardíaca, trasplante hepático y traumatológico. En la terapia ECMOvv (membrana de oxigenación extracorpórea, veno-venosa) la evidencia es menor y, por similitud, el algoritmo transfusional utilizado es el de cirugía cardíaca. Durante la pandemia COVID-19, la necesidad de terapia ECMO en el distrés grave se incrementó en las UCIs y, como consecuencia, las hemorragias secundarias a la misma y el requerimiento de transfusión. Los algoritmos empleados para guiar la transfusión fueron los de Görlinger *et al* para cirugía cardíaca[1]. En este escenario, se ha reportado alta sensibilidad, pero baja especificidad del ROTEM, lo que podría haber favorecido el uso innecesario de antifibrinolíticos como el ácido tranexámico, sin respaldo clínico concluyente y con un potencial incremento del riesgo trombótico. **Objetivo:** Evaluar la idoneidad del tratamiento antifibrinolítico guiado según el algoritmo Görlinger para cirugía cardíaca en pacientes afectos de distrés grave por COVID-19 con terapia ECMOvv y hemorragia crítica (pérdida sanguínea igual o mayor a 50% del volumen sanguíneo en periodo menor de 3 horas) . **Material:** Estudio de casos retrospectivo (marzo 2020-diciembre 2022). Criterios de inclusión: Pacientes con distrés grave por COVID-19 ingresados en UCI con terapia ECMOvv y hemorragia crítica. Variables analizadas: demográficas, clínicas, ROTEM y tranexámico (Tabla 1). Análisis descriptivo: variables cualitativas mediante porcentajes y cuantitativas mediante mediana (mínimo-máximo). Análisis de la prueba diagnóstica EXTEM A5 del ROTEM versus el gold estándard ML EXTEM del ROTEM (Tabla 2), evaluando sensibilidad (Se), especificidad (Sp), valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP). **Resultados:** Se incluyeron 13 pacientes de los cuales el 84,6% eran varones, con edad mediana de 40 años en hombres y 36,5 en mujeres. La mediana (extremos) del índice APACHE fue 14 [8-23]. El peso medio fue 98,2 Kg. La duración mediana de ECMO fue 47 días [9–162] y la estancia en UCI de 50 días [9–210]. Un 53,8% presentaba hipertensión y 15,4% diabetes. Las hemorragias ocurrieron en el 84,6%, siendo las más frecuentes las otorrinolaringológicas (81,8%), pulmonares (54,5%) y estomas traqueales (45,5%). El 46,2% tuvo eventos trombóticos, principalmente trombosis venosa profunda (83,3%), mayoritariamente tras la administración de ácido tranexámico. La mortalidad fue del 46,2%, ninguna atribuida a trombosis o sangrado. El algoritmo ROTEM mostró una Se del 66,6%, Sp del 60%, VPP del 25% y VPN del 80%, lo que sugiere una utilidad razonable para descartar la necesidad de antifibrinolíticos. Sin embargo, su limitada especificidad y bajo VPP podrían estar relacionados con un uso posiblemente excesivo de ácido tranexámico. **Conclusiones:** El algoritmo de Görlinger aplicado a pacientes con hemorragia durante la terapia ECMO por COVID-19 es útil para excluir la necesidad de antifibrinolíticos. Sin embargo, su baja Sp limita su capacidad confirmatoria, sugiriendo tratamientos innecesarios en pacientes con elevado riesgo trombótico. Sería necesario desarrollar un algoritmo propio para el paciente con hemorragia crítica en terapia ECMOvv.

Tabla 1. Características de la población a estudio

DATOS DEMOGRÁFICOS	
SEXO - Hombre (%) - Mujer (%)	11 (84,6%) 2 (15,38%)
EDAD (años) - Hombre (mediana) (rango) - Mujer (mediana) (rango)	40 [33 – 65] 36,5 [33 -40]
APACHE (mediana)	14 [8-23]
PESO (Kg) (mediana)	98,2 Kg
DÍAS ECMO (mediana) (rango)	47 [9 - 162]
DÍAS UCI (mediana) (rango)	50 [9 - 210]
COMPLICACIONES	
TROMBOSIS - TVP - TEP - Posterior a ácido tranexámico	6 (46,2%) 5/6 (83,3%) 1/6 (16,7%) 5/6 (83,3%)
HEMORRAGIA - ORL - Pulmonar - Pleural - Traqueostomía - ECMO - Digestivo - Hematuria - Intracraneal - Muscular	11 (84,6%) 9/11 (81,8%) 6/11 (54,5%) 5/11 (54,2%) 5/11 (45,5%) 1/11 (9,1%) 0/11 (0%) 0/11 (0%) 0/11 (0%) 1/11 (9,1%)
EXITUS - Sepsis - SDRA	6 (46,2%) 4/6 (66,6%) 2/6 (33,33%)

ECLSO: oxigenación por membrana extracorpórea, TVP: trombosis venosa profunda, TEP: tromboembolismo pulmonar, ORL: otorrinolaringología, SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-454

MANEJO HEMOSTÁTICO Y USO DE EMICIZUMAB EN EL TRATAMIENTO DE LA HEMOFILIA ADQUIRIDA

Camarero Haro, G (1); Benzaquen Aserraf, J (1); García Sánchez, C (1); Mora Casado, A (1); Hidalgo Prats, P (1);
Berigüete Mora, P (1); Sanguino Aranda, I (1); Melo Arias, AF (1); Hervás González, I (1); Ortiz Cañas, P (1); Silva Iturralde, CP (1); Leal álvarez, P (1); Ortega Beneit, M (1); Zanella, VI (1); Fresno Dorado, LM (1); Sánchez Chica, C (1); García Vallina, A (1); González Langa, A (1); Asenjo Correa, S (1); Benavente Cuesta, C (1)

(1)Hospital Clínico San Carlos

Introducción: La hemofilia adquirida es un trastorno hemostático autoinmune infrecuente, que se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos circulantes contra el FVIII. El 50% de los casos son idiopáticos y el otro 50% secundarios a una enfermedad subyacente o a fármacos. Debe sospecharse en pacientes sin antecedentes de coagulopatía, que presentan un sangrado espontáneo y tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT) prolongado que no corrige con test de mezclas incubado 2 horas a 37°C. Clásicamente, su tratamiento se basaba en tres pilares: manejo del episodio hemorrágico con agentes bypass (FVII recombinante, CCPa); erradicación del inhibidor con inmunosupresores (corticoterapia, Rituximab, Ciclofosfamida), especialmente en casos de alto riesgo (FVIII ≤ 1% y Unidades Bethesda (UB) >20); y tratamiento de la enfermedad de base. Actualmente, el anticuerpo biespecífico Emicizumab se está incorporando como una opción de profilaxis hemostática Presentamos la experiencia de manejo de tres pacientes con hemofilia adquirida, incluyendo Emicizumab como parte del tratamiento. **Objetivo:** - **Material:** Se utilizó el equipo ACL top para obtener los parámetros de coagulación y ACL AcuStar para el FVIII coagulante y cromogénico (ambos de Instrumentation Laboratory, Werfen). Además, se registraron las incidencias hemorrágicas, clínica y analíticamente, realizando hemogramas con el equipo DxH 900 (Beckman). **Resultados:** La primera paciente requirió 7 dosis de FVII recombinante (Novoseven), 5 de Emicizumab y 3 de Rituximab; el segundo paciente necesitó 11 dosis de Novoseven, 4 de Emicizumab y 3 de Rituximab; y en la tercera paciente, debido a la gravedad del sangrado, se administraron hasta 20 dosis Novoseven, 3 de Emicizumab y 2 de Rituximab, sin poder continuar por fallecimiento (Tabla 1). El uso de estos agentes fue guiado por niveles de FVIII cromogénico y de UB, buscando una respuesta parcial (ausencia de sangrado y FVIII >50% sin tratamiento hemostático en las 24 horas previas) o completa (pacientes con respuesta parcial e inhibidor indetectable (UB<0.4/mL), prednisona <15 mg/d y suspensión de cualquier otro inmunosupresor). Los resultados se describen en la figura 1. **Conclusiones:** El manejo de esta enfermedad sigue siendo un reto. En general, todos los pacientes suelen recibir tratamiento inmunosupresor. El Emicizumab disminuye la incidencia y recurrencia de sangrados, la necesidad de inmunosupresores y la estancia hospitalaria, por lo que parece presentar un perfil de eficacia y seguridad favorable para su futuro uso como parte del tratamiento estándar. Son necesarios más estudios para establecer las dosis adecuadas y la frecuencia de administración de este fármaco.

Paciente	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Primer episodio hemorrágico	Mujer, 94 años. Hematomas en ambos miembros superiores. (Imagen 1A).	Hombre, 80 años. Hematomas en brazo derecho y mano izquierda. (Imagen 1B).	Mujer, 79 años. Hematoma submandibular izquierdo extendido, que provoca edema de úvula y dificultad para deglución. (Imagen 1C). Requirió ingreso en UCI y traqueostomía.
Hemograma al diagnóstico	Hb 9.8 g/dL (previa de 14) Plaquetas 250.000 x10^3/microL Leucocitos 10.400 x10^3/microL	Hb 9.7 g/dL (previa de 11) Plaquetas 184.000 x10^3/microL Leucocitos 6.800 x10^3/microL	Hb 7.9 g/dL (previa de 12.9) Plaquetas 358.000 x10^3/microL Leucocitos 13.900 x10^3/microL
Estudio de coagulación al diagnóstico	TP 13.6 seg, INR 1.16 APTT 45.2 seg, APTTr 1.48 Fibrinógeno derivado 585 mg/dL Fibrinógeno Clauss 415 mg/dL	TP 12.6 seg, INR 1.07 APTT 102.6 seg, APTTr 3.64 Fibrinógeno derivado 500 mg/dL Fibrinógeno Clauss 413 mg/dL	TP 12.6 seg, INR 1.07 APTT 82.7 seg, APTTr 2.85 Fibrinógeno derivado 717 mg/dL Fibrinógeno Clauss 413 mg/dL
Test de mezclas al diagnóstico	APTT mezcla 35.4 seg APTTr mezcla 1.16	APTT mezcla 86.9 seg APTTr mezcla 2.94	APTT mezcla 46.7 seg APTTr mezcla 1.60
Cuantificación de factores al diagnóstico	FVIII coagulante 13.5% FVIII cromogénico 14%	FVIII coagulante 0.1% FVIII cromogénico 0%	FVIII coagulante 2% FVIII cromogénico 0%
Unidades Bethesda al diagnóstico	4.72 UB	20.9 UB	100 UB
Estudio de anticoagulante lúpico	Se descarta presencia.	Se descarta presencia.	Se descarta presencia.
Estudio de F. Von Willebrand	Se descarta déficit.	Se descarta déficit.	Se descarta déficit.
Nueva complicación	Nuevo hematoma cuadricipital derecho.	Nuevo hematoma en flanco derecho.	Fallecimiento tras obstrucción de vía aérea artificial.
Tratamiento recibido	- 7 dosis de FVII recombinante, Novoseven 5 mg (90 mcg/Kg). - Prednisona 1mg/kg/d. - Emicizumab 4 dosis de 3 mg/Kg (una dosis por semana) y 1 dosis de 1.5 mg/Kg. - 3 dosis de Rituximab 375 mg/m2.	- 11 dosis de FVII recombinante, Novoseven 6 mg (90 mcg/Kg). - Prednisona 1mg/kg/d. - Emicizumab 1 dosis de 6 mg/Kg, 1 dosis de 3 mg/Kg y 2 de 1.5 mg/Kg. - 3 dosis de Rituximab 375 mg/m2.	- 20 dosis de FVII recombinante, Novoseven 6.5 mg (90 mcg/Kg). - Emicizumab 1 dosis de 6 mg/Kg, 1 dosis de 3 mg/Kg y 1 de 1.5 mg/Kg. - 2 dosis de Rituximab 375 mg/m2.

Tabla 1. Características clínicas, estudios de coagulación y tratamiento de los casos presentados. Hemoglobina (Hb), Tiempo de protrombina (TP), Ratio internacional normalizado (INR), Tiempo de tromboplastina parcial activado (APTT), Ratio de tiempo de tromboplastina parcial activado (APTTr), Unidades Bethesda (UB).

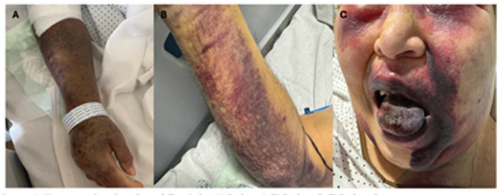


Imagen 1. Hematomas de cada paciente al diagnóstico. A) Paciente 1. B) Paciente 2. C) Paciente 3.

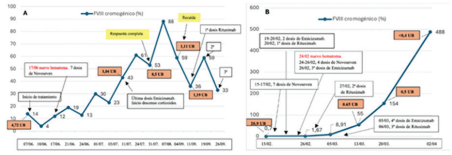


Figura 1. Evolución de la actividad del FVIII cromogénico y Unidades Bethesda durante el tratamiento. A) En paciente 1. B) En paciente 2.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-455

USO DE CCP-4F EN EL DÉFICIT DE FACTOR X POR AMILOIDOSIS AL SISTÉMICA

Velasco Sánchez, R (1); Martínez-barranco, P (1); Cucharero Martín, J (1); Martínez Díez, Y (1); Paniagua Tarancón, (1); Palencia Rodríguez, M (1); Herrero De Egaña Pérez, H (1); Trelles-martínez, R (1); García-roa, M (1); Villalón Blanco, L (1); Ricard Andrés, P (1); Arribalzaga Juaristi, K (1); Peñalver Párraga, FJ (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Alcorcón

Introducción: La amiloidosis AL es una enfermedad rara producida por el depósito de cadenas ligeras en los tejidos. El 6-14% de los pacientes presenta un nivel de factor X (FX) <50% a consecuencia de la adsorción del FX sobre el depósito amiloideo. Aunque el nivel de FX no es predictor de sangrado, los pacientes están en riesgo de hemorragia grave durante los procesos invasivos. Se recomienda elevar el FX a >50% para cirugía o hemorragia mayor, y a >15% para sangrado menor. La evidencia sobre el tratamiento hemostático de elección es escasa, destacando PFC, rFVII, antifibrinolíticos, plasmaféresis, CCP, CCPa y concentrado de FX, con resultados muy variables. Hay descritos varios casos de éxito con el uso tanto de CCP como de concentrados de FX a dosis muy superiores a lo habitual en déficit congénito. El concentrado de FX tiene la ventaja de no aportar otros factores lo que minimiza el riesgo trombótico, sin embargo, en Europa no está disponible. **Objetivo:** El objeto de esta comunicación es describir nuestra experiencia con el uso de concentrado de complejo protrombínico de 4 factores (CCP-4F, Prothromplex®) en un paciente con déficit de FX secundario a una muy probable amiloidosis AL sistémica. **Material:** Varón de 68 años sin antecedentes, ingresa por pérdida de peso, proteinuria de 7.4g /24h con 0.21g de Kappa libre. Función renal conservada. Kappa libre en suero 244mg/l sin pico monoclonal, Ratio K/L libres en suero 14.3 (0.26-1.65). En ETT se aprecia aumento del grosor del VI concéntrico y en el TAC se detecta un engrosamiento de sigma y un nódulo sospechoso de adenocarcinoma de pulmón. Estudio de coagulación: TP y APTT prolongados con fibrinógeno normal/alto, estudio factorial con FX del 20%, resto normal (Tabla 1). Se descarta efecto inhibidor mediante estudio de mezclas. El paciente no presentaba clínica hemorrágica. Ante la elevada sospecha de amiloidosis AL se decide colonoscopia con toma de biopsia y broncoscopia para estudio del nódulo pulmonar. Previo a los procedimientos se infunde CCP-4F a distintas dosis entre ambos procedimientos considerando los resultados farmacocinéticos (Figura 1). **Resultados:** El rendimiento de las infusiones de CCP-4F fue menor del esperado. La recuperación factorial de FX no superó el 0.6% por 1UI/kg infundida. Aun así, ambos procedimientos trascurrieron sin complicaciones. El resto de factores aportados por el CCP-4F (FII, FVII y FIX), aumentaron en la proporción esperada (Tabla 1, Figura 1, Figura 2). Los datos no permiten sacar conclusiones sobre la semivida del FX infundido. **Conclusiones:** La respuesta a CCP-4F de los pacientes con déficit de FX por amilodosis AL es muy variable, requiriendo en general dosis 2-3 veces superiores e infusiones más frecuentes, que los pacientes con déficit congénito. Los niveles de FX no siguen la cinética esperada por lo que resulta útil la monitorización del FX tras la infusión de CCP-4.

Tabla 1. Resultados de la analítica de coagulación basal y tras la infusión de 25UI/kg CCP-4F.

	Basal (intervalo de referencia)	15' tras infusión	4h tras infusión	20h tras infusión	Recuperación obtenida* (%)	Recuperación teórica** (%)
TTPA (seg)	36.7 (23-33)	35	36.2	36.3	-	-
ratio TP	1.56 (<1.2)	1.22	1.3	1.4	-	-
Dímero D ng/ml	1215 (<500)	-	-	-	-	-
Fibrinógeno mg/dl	569 (150-400)	-	-	-	-	-
FII (%)	86 (70-130)	98	89	114	1.2	¿?
FV (%)	78 (70-120)	-	-	-	-	-
FVII (%)	129 (60-120)	199	142	-	2.8	2.4
FVIII (%)	155 (50-150)	-	-	-	-	-
FIX (%)	70 (50-150)	106	103	95	1.4	1.5
FX (%)	20 (70-120)	35	26	25	0.6	1.7
FXI (%)	84 (60-150)	-	-	-	-	-

*Nivel de incremento del factor obtenido en nuestro paciente con la infusión de 1UI/kg de CCP-4F.

**Nivel de incremento del factor que se consigue con la infusión de 1UI/kg de CCP-4F según ficha técnica.

Figura 1. Evolución de los niveles de FX tras las infusiones de CCP-4F.

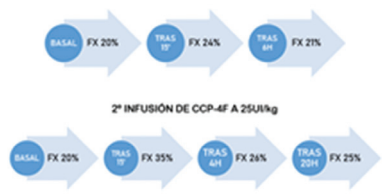
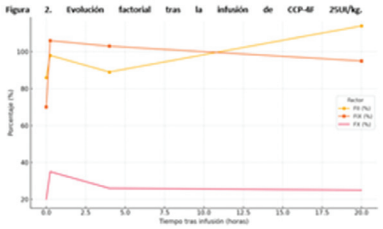


Figura 2. Evolución factorial tras la infusión de CCP-4F 25UI/kg.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-456

EVALUACIÓN DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO PROFILÁCTICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND SEGÚN EL FENOTIPO HEMORRÁGICO Y COMPARACIÓN CON LA ADHERENCIA EN HEMOFILIA A: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA.

Ferrero Guillem, R (1); Palomero, A (2); Galmes Sureda, B (2); Puget Juan, G (2); Sampol Mayol, A (2); Canaro Hirnyk, M (2)

(1)Hospital Universitari Son Espases; (2)Hospital Universitario Son Espases

Introducción: La enfermedad de von willebrand (EVW) es la diátesis hemorrágica más frecuente en la población, con una prevalencia estimada de entre 0.6 - 1.3%, y una alta tasa de infradiagnóstico. Se trata de un trastorno hereditario (principalmente dominante) debido a la alteración cualitativa/cuantitativa del factor von willebrand. La clínica varía en función del subtipo y del fenotipo de sangrado del paciente. El tratamiento actual se basa en diferentes fármacos que potencian la hemostasia y aumentan la concentración del factor deficiente. Tras la experiencia la hemofilia, en los pacientes con fenotipo de sangrado moderado-grave se han empezado a plantear estrategias profilácticas, si bien su uso aún es reducido y la adherencia por parte de pacientes con fenotipos más leves es discutida con respecto a la hemofilia. La experiencia de profilaxis documentada hasta el momento es limitada y heterogénea, pero los resultados del estudio WIL-31 avalan que el esquema de profilaxis reduce los eventos hemorrágicos, la tasa de sangrados articulares, las complicaciones derivadas de los sangrados y también la tasa de ingresos hospitalarios. **Objetivo:** Evaluar la adherencia al tratamiento profiláctico en pacientes con diagnóstico de EVW, en comparación con la adherencia de pacientes con hemofilia A. Asimismo, se analizarán la tasa de sangrados, el consumo de factor y la correlación entre la adherencia y los sangrados con el uso de la profilaxis. **Material:** Estudio retrospectivo descriptivo de los pacientes con EVW y hemofilia A que se encuentran en tratamiento de profilaxis. Se recogieron datos clínico-biológicos, analíticos, genéticos y farmacológicos registrados en Haemoassit. **Resultados:** Se seleccionaron 33 pacientes en tratamiento en esquema de profilaxis, 26 (78,8%) de ellos diagnosticados de Hemofilia A y 7 (21,2%) de EVW. De los pacientes seleccionados 27 (81,8%) eran hombres. La media de edad es 35.4 [rango 13-64]. La dosis media de factor consumido anualmente del grupo de Hemofilia es de 392.692 UI/año, en cambio la dosis media del grupo con diagnóstico de EVW es de 199.285 UI/año; concluyendo así que los pacientes con hemofilia A comportan un mayor consumo anual de factor (UI). La media de tasa anual de sangrados (TAS) en el grupo de hemofilia es de 1,08 y en el grupo de EVW es de 0,9. De manera general, los pacientes con EVW tienen menos sangrados o más leves que los pacientes hemofílicos. Con respecto al principal objetivo del estudio, se concluye que la adherencia en ambos grupos es superior al umbral clínico del 80%, siendo en el grupo

de Hemofilia de 94.35% y en el grupo con diagnóstico de EVW del 97.26%. Se realizo un análisis de correlación (test de Spearman) y no se observó una relación estadísticamente significativa entre la adherencia al tratamiento profiláctico y la gravedad o número de sangrados. Sin embargo, la mayoría de los pacientes presentan una adherencia muy alta (poco rango), lo cual puede limitar la capacidad del análisis para detectar diferencias reales. **Conclusiones:** Los pacientes con Hemofilia A presentaron un mayor consumo anual de factor y una mayor tendencia al sangrado. La adherencia al tratamiento es superior al 90% en ambos grupos. El análisis de correlación no evidenció una relación significativa entre adherencia y sangrados. Los resultados reflejan la eficacia del esquema de profilaxis, si bien estos hallazgos son relevantes, deben interpretarse con cautela debido al tamaño muestral reducido. Se requieren estudios con mayor poder estadístico para validar estas observaciones.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-457

ASOCIACIÓN DE FOSTAMATINIB Y AGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA TROMBOPOYETINA (AR-TPO) EN PTI REFRACTARIA: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Díez Sanz, C (1)

(1)Hospital Universitario Donostia

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune adquirida. La patogenia de este cuadro es compleja, existiendo una desregulación de tipo humoral y celular que conduce a una trombocitopenia progresiva. Su forma de presentación, características y curso clínico son muy variables. Aproximadamente un 20% de los pacientes con PTI no responde a los tratamientos convencionales de primera y segunda línea. La PTI refractaria representa un reto terapéutico en pacientes con múltiples líneas fallidas. En este contexto, el uso combinado de fostamatinib y agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) ha surgido como una estrategia emergente con resultados prometedores. **Objetivo:** Describir la evolución clínica de dos pacientes con PTI multirrefractaria tratadas con la combinación de fostamatinib y AR-TPO en nuestro centro. **Material:** Se revisaron los antecedentes clínicos, tratamientos previos y respuesta a la combinación de fostamatinib con AR-TPO en dos pacientes mujeres con diagnóstico de PTI crónica, refractarias a múltiples líneas, incluyendo corticosteroides, inmunoglobulinas, rituximab, esplenectomía, fostamatinib y distintos AR-TPO en monoterapia. **Resultados:** Caso 1: Paciente con diagnóstico de PTI en 2022. Antecedente de trasplante renal con tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, actualmente en programa de hemodiálisis. Refractaria a avatrombopag, eltrombopag y romiplostim en monoterapia. Durante los años 2023 y 2024 requirió múltiples ingresos por trombopenia grave y clínica hemorrágica. En enero de 2025 se inicia terapia combinada con romiplostim, requiriendo 9mcg/kg/semana y fostamatinib 100mg/12horas. No se ha podido escalar a dosis de 150mg/12horas por dolor escapular. Aunque ha precisado rescate con dosis bajas de corticoide, la combinación ha permitido alcanzar recuentos plaquetarios más estables con mejoría de la clínica hemorrágica, disminuyendo los ingresos hospitalarios. Por episodios frecuentes de diverticulitis aguda, ha requerido una resección intestinal que ha sido llevada a cabo de forma programada sin complicaciones hemorrágicas. Caso 2: Paciente con diagnóstico de PTI en 1990, con antecedente de lupus eritematoso sistémico en tratamiento inmunosupresor con hidroxicloroquina. Refractaria a múltiples líneas, incluyendo esplenectomía, rituximab, danazol, fostamatinib, avatrombopag, eltrombopag y terapia combinada de avatrombopag con micofenolato mofetil. En febrero de 2025 se inició fostamatinib en combinación con avatrombopag 40mg/24horas, observándose mejoría mantenida del recuento plaquetario y del fenotipo hemorrágico y reducción de las necesidades de rescate con inmunoglobulinas. **Conclusiones:** La combinación de fostamatinib con AR-TPO puede representar una opción útil y segura en pacientes con PTI refractaria. Nuestros dos casos muestran una respuesta clínica favorable sin efectos adversos relevantes en dos pacientes refractarias a varias líneas de tratamiento. Aunque se requieren estudios más amplios, estos resultados sugieren que el tratamiento de múltiples mecanismos de la enfermedad mediante terapia combinada puede proporcionar beneficio a los pacientes con una respuesta insuficiente a la monoterapia.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-458

EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON EFANESOCTOCOG ALFA

Delgado Garcia, A (1); Entrena Ureña, L (2); Prieto Bonilla, MDR (3)

(1)Hospital Virgen de las Nieves; (2)Servicio Hematología y hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de las Nieves; (3)Hospital Regional Materno Infantil Malaga

Introducción: La hemofilia A es una enfermedad hemorrágica hereditaria caracterizada por la deficiencia del factor VIII, que conlleva episodios hemorrágicos frecuentes, dolor crónico y limitaciones en la actividad física. La profilaxis con factores de coagulación ha mejorado la calidad de vida de estos pacientes, pero persisten desafíos en la optimización del tratamiento. Efanesoctocog alfa (Altuvoct), una nueva terapia de factor VIII de acción ultra prolongada, promete mejorar el control de la enfermedad. **Objetivo:** Este estudio descriptivo evalúa el impacto del cambio a efanesoctocog alfa en pacientes con hemofilia A en profilaxis, analizando la percepción del dolor, la actividad física realizada y los niveles de factor VIII medidos por métodos cromogénico y coagulativo, con el objetivo de determinar su eficacia y beneficios clínicos. **Material:** Estudio descriptivos ambispectivo sobre la profilaxis con Efanesoctogog alfa en paciente con hemofilia A grave y moderada con fenotipo hemorrágico grave. Se tomaron determinaciones de FVIII coagulativo (Werfen HemosIL) y cromogénico (Werfen Electrachrome) desde el inicio de la profilaxis. Se evaluó la actividad física mediante la escala IPAQ. **Resultados:** En total analizamos 8 pacientes bajo tratamiento con Altuvoct. 6 de los cuales eran graves y 2 moderados con fenotipo grave. Genéticamente 2 pacientes presentan la mutación del intrón 22 y el resto mutaciones puntuales de las cuales tres provocan un codón stop y dos un cambio de aminoácido. Un paciente está pendiente de resultados del estudio genético. La mediana de edad es de 26 años (5-64). Todos los pacientes estaban previamente en profilaxis secundaria, 7 con efmoroctocog alfa y 1 con derivado plasmático (FVIII/FvW). Todos los pacientes presentaban artropatía hemofílica en al menos una articulación. Todos iniciaron profilaxis con Efanesoctocog alfa a dosis de 50UI/Kg de peso semanal. Tras una mediana de profilaxis con Altuvoct de 2 meses (2-8) solo un paciente presentó episodios de sangrado durante el tratamiento (hematuria autolimitada en el contexto de expulsión del cálculo renal y que no precisó tratamiento adicional con factor). Se evaluó el cambio en la escala verbal del dolor en 6 de los pacientes con disminución en 5 de los mismos. La escala de actividad física IPAQ se evaluó en 6 pacientes, presentando una mejoría en dos de ellos. Se evaluó también el HEAD-US en 2 pacientes de los cuales el que tenía mayor seguimiento presento desaparición de la sinovitis en dos articulaciones. **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el cambio a efanesoctocog alfa en pacientes con hemofilia A grave y moderada con fenotipo hemorrágico grave mostró alta eficacia en la prevención de sangrados. Se observó mejoría en el dolor en 5 de 6 pacientes, aumento de la actividad física en 2 de 6, y resolución de sinovitis en un caso evaluado por HEAD-US pese al escaso tiempo de seguimiento.. Los niveles de factor VIII confirman la estabilidad de la terapia. Estos resultados sugieren que efanesoctocog alfa mejora la calidad de vida, aunque se necesitan estudios más amplios para confirmarlo.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

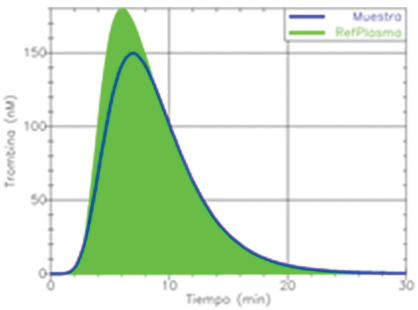
E-PO-459

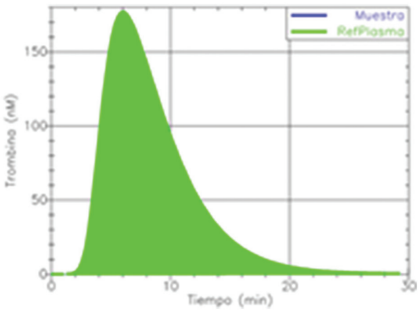
HEMOFILIA B E INHIBIDOR EN UNA GRAN DELECCIÓN: EXPERIENCIA CON CONCIZUMAB

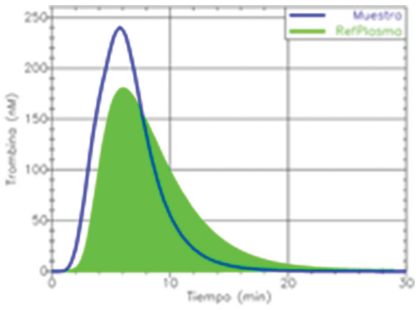
Sierra Aisa, C (1); Moretó Quintana, A (1);
Ojinaga Begoña, MJ (1); Insunza Oleaga, L (1); García Ruiz, JC (1)

(1)Hospital Universitario Cruces

Introducción: Paciente de 3 años de edad diagnosticado a los 2 años de vida de hemofilia B grave. Como antecedentes personales reseñables, gestación por ovodonación en centro privado y presencia de múltiples hematomas espontáneos desde el nacimiento a nivel muscular y cutáneo, más evidentes a nivel glúteo y en piernas. Se inicia profilaxis con albutrepenonacog alfa a una dosis de 35 UI / Kg / semanal (500 UI intravenosas). Administrada la sexta dosis de factor IX (FIX), acude con importantes hematomas generalizados en piernas, brazos y en región testicular. Simultáneamente, se recibe estudio genético del paciente en el que se evidencia una delección completa del gen del F9 por MPLA, por lo que tras ampliar estudio con dosificación de FIX y determinación de inhibidores, se objetiva la presencia un inhibidor de bajo título (2.9 UB). **Objetivo:** Demostrar la efectivdad de concizumab en pacientes pediátricos con Hemofilia B e inhibidor **Material:** Tras confirmar la presencia de inhibidores, se coloca reservorio y se inicia profilaxis con rFVIIa a 90 microgramos / Kg a días alternos en agosto de 2023 con muy buena tolerancia clínica pero presentando múltiples hematomas y sangrado mucocutáneo secundarios a la escasa vida media del agente by-pass utilizado. Se solicita por uso compasivo profilaxis con concizumab, aprobándose dicho tratamiento en marzo de 2024 (7 meses después del inicio de la profilaxis con rFVIIa). Desde el comienzo del tratamiento, ha presentado una extraordinaria tolerancia, sin presentar efectos secundarios y desapareciendo prácticamente la clínica hemorrágica. El sencillo dispositivo de administración y las dimensiones de la aguja, permiten la administración del fármaco durante el periodo de sueño del niño, facilitando así la calidad de vida del paciente y sus cuidadores. Se realizó estudio de concentración del fármaco para verificar niveles según ficha técnica un mes después del inicio del tratamiento, siendo necesario aumentar la dosis de concizumab por evidencia constatada de baja concentración y farmacocinética acelerada del paciente. Dado que no existe un método definido para poder monitorizar este tipo de fármacos, se ha realizado en nuestro laboratorio monitorización mediante test de generación de trombina (TGT) con el fin de verificar en qué situación se encuentra el paciente. **Resultados:** En la figura 1 se observa TGT en situación basal antes de comenzar profilaxis con concizumab en la que se objetiva ausencia de producción de trombina. En la figura 2 se muestra la generación de trombina una vez iniciado el tratamiento con concizumab, en la que no se alcanza una curva de normalidad y en la figura 3, una vez realizado el ajuste de dosis según los resultados obtenidos tras analizar la concentración del fármaco, que se superponen a una curva normal. **Conclusiones:** El desarrollo de inhibidores en pacientes con hemofilia B supone una grave complicación y un reto terapéutico dada la limitación que existe en el momento actual de tratamientos aprobados efectivos para este tipo de complicación. Los resultados favorables en los ensayos clínicos en pacientes adultos con hemofilia B e inhibidor, nos impulsaron a solicitar este tratamiento en un paciente pediátrico con presencia de una gran delección, que con los agentes by-pass disponibles en el momento actual, no conseguían controlar la clínica hemorrágica además de producir una disminución considerable de la calidad de vida tanto del paciente como de sus familiares.







SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-460

LA DISCREPANCIA ENTRE MÉTODOS Y LA RECLASIFICACIÓN DE PACIENTES CON HEMOFILIA A NO GRAVE EN CASTILLA LA MANCHA

Herrero Martín, S (1); Rodriguez Alén, A (2);
Serrano Martínez, A (3); Díaz Jordán, B (4); Núñez Martín-buitrago, L (5)

(1)HUGuadalajara; (2)HUToledo; (3)HUAlbacete; (4)HGValdepeñas; (5)HGMancha Centro

Introducción: Tras la actualización del registro de hemofilia en Castilla la Mancha (CLM) en 2023, se objetivó que la población más numerosa de pacientes con hemofilia(PCH) son los de tipo no grave, siendo a su vez los menos estudiados. Con la reciente incorporación en nuestros laboratorios del ensayo cromogénico, la actividad del factor VIII (FVIII) se puede medir con el ensayo de coagulación de una etapa (Coag) y con el ensayo de sustrato cromogénico (Crom). Hasta el 30% de los casos hemofilia A (HA) leve tienen una discrepancia significativa entre los ensayos. La discrepancia más habitual es la tipo 1 con valores del FVIII Coag mayores que los valores del FVIII Crom. , los casos con discrepan>2cias desproporcionadas con ratios <0,5 ó >2 pueden llegar a reclasificar nuestros pacientes con HA no grave. **Objetivo:** 1. Conocer cuántos pacientes tienen discrepancias . 2 Valorar si las discrepancias desproporcionadas obligan a reclasificar pacientes 3. Correlacionar con datos genéticos **Material:** Estudio de cohorte transversal de PCH no grave en seguimiento en nuestra región. Este estudio está diseñado para recopilar información a través de visitas a la consulta de Hematología, se extraerán datos retrospectivos de los registros médicos, de laboratorio y de genética de los pacientes. Contamos con el apoyo del registro de nuestra región, donde han colaborado todos los centros con PCH de CLM. La actividad del FVIII se midió utilizando método Coag en un ACL Top 500 con reactivo SynthaSil aPTT (Werfen.). La actividad del factor VIII también se determinó fotométricamente mediante el kit de ensayo cromogénico FVIII (actividad cromogénica del FVIII bovino, Werfen). **Resultados:** Con una población de 2.089.074 habitantes, el registro de CML incluye a PCH de los 14 centros hospitalarios de nuestra región. Tenemos un total de 255 PCH, 44 (17,2%) graves, 16 (6,3%) moderadas y 195 (76,5%) leves. 234 (91,8%) HA y 21 (8,2%) con HB, ratio HA/HB de 11,1. Un total de 54 PCH no grave en nuestra serie cuenta con el FVIII por método coag y crom, 13 (24%) pacientes presentan discrepancia tipo 1 (cociente>2), siendo reclasificados en 2 casos (3,7%). Un caso se reclasificó de moderada a grave, presenta mutación C.5219+3A>G en intron 14 y se encuentra en profilaxis con FVIII recombinante y 1 caso se reclasificó de leve a moderada, con mutación c.1475A>G

(p.Tyr492Cys). **Conclusiones:** Las discrepancias entre las pruebas en la hemofilia leve no son infrecuentes, y en algunos casos pueden llevar a reclasificar a nuestros pacientes y nos pueden ayudar a tomar decisiones de seguimiento y terapéuticas. La determinación al diagnóstico de FVIII cromogénico y coagulativo debe realizarse en todos nuestros pacientes para mejorar su atención. El fenotipo hemorrágico debería acompañar a la actual clasificación de hemofilia, como ya ocurre en la nueva clasificación de portadoras de hemofilia.

Tabla de valores de FVIII coagulativo, cromogénico y ratio en individuos con hemofilia no grave

FVIII coagulativo	FVIII cromogénico	RatioFVIII coag/cromo	FVIII coagulativo	FVIII cromogénico	RatioFVIII coag/cromo
32,0%	30,4%	1	35,0%	15,3%	2,28
30,0%	31,6%	0,94	21,2%	18,0%	1,17
28,0%	20,0%	1,4	16,1%	10,7%	1,5
30,0%	20,0%	1,5	16,0%	14,3%	1,11
38,0%	36,0%	1,055	12,0%	5,6%	2,14
26,0%	21,0%	1,23	18,2%	15,0%	1,21
31,0%	56,0%	0,55	6,9%	3,7%	1,86
39,0%	55,0%	0,7	21,4%	10,1%	2,11
37,0%	31,0%	1,19	17,0%	13,2%	1,28
15,0%	11,0%	1,36	40%	26%	1,53
32,0%	31,0%	1,03	29%	13%	2,23
44,0%	39,0%	1,12	34%	28%	1,21
46,0%	57,2%	0,8	31%	6%	5,16
67,0%	59,0%	1,13	41%	31%	1,32
64,0%	48,0%	1,125	28%	13%	2,15
64,0%	46,0%	1,17	40%	11%	3,63
35,0%	38,0%	0,92	31%	17%	1,82
43,0%	31,0%	1,38	21%	6%	3,5
33,0%	22,0%	1,5			
3,0%	3,8%	0,79			
2,0%	1,8%	1,11			
3,6%	0,7%	5			
82,0%	40,1%	1,54			
42,0%	29,3%	1,43			
4,0%	1,6%	2,5			
44,0%	56,0%	0,78			
4,0%	1,6%	2,5			
44,0%	56,0%	0,78			
61,0%	44,0%	1,15			
32,7%	16,0%	2,04			
20,7%	12,0%	1,17			
10,6%	8,5%	1,24			
7,0%	6,9%	1,01			
35,0%	15,3%	2,28			
21,2%	18,0%	1,17			

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-461

COAGULOPATÍAS ADQUIRIDAS POR INHIBIDORES FRENTE A FACTORES DE LA COAGULACIÓN. EXPERIENCIA DE UN HOSPITAL COMARCAL.

Jiménez Bárcenas, R (1); Doblas Márquez, A (2); Mena Santano, AM (2); Tejuca González, P (3); López Jaime, FJ (3); Rodríguez Martorell, FJ (4)

(1)Hospital de la Serranía de Ronda; (2)Hospital de la Serranía de Ronda.; (3)Hospital Universitario Regional de Málaga; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocío

Introducción: El desarrollo de autoanticuerpos con capacidad inhibitoria frente a factores de la coagulación puede ocasionar un cuadro hemorrágico grave en individuos sin historia personal ni familiar de hemorragia. Con mayor frecuencia, estos inhibidores se generan frente al factor VIII (FVIII), motivo por el cual la enfermedad se suele denominar hemofilia adquirida (HA), aunque también pueden aparecer anticuerpos dirigidos contra otros factores de la coagulación. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes, el estudio diagnóstico, el tratamiento y la respuesta obtenida de nuestra serie de sujetos con coagulopatía por inhibidores adquiridos frente a factores de la coagulación. **Material:** Estudio retrospectivo, observacional, en el que se incluyen los cuatro casos de inhibidores adquiridos de la coagulación diagnosticados en los últimos cuatro años en nuestro centro. **Resultados:** Con un período de seguimiento de 4 años, enero de 2021 a enero de 2025, se han incluido 4 pacientes, de los cuales todos eran varones, con una mediana de edad de 71,5 años (rango 64-86). En dos casos la sospecha diagnóstica aparece por alteraciones en el estudio de coagulación; en los otros dos por sintomatología hemorrágica. En dos casos el inhibidor encontrado fue frente al factor V (FV) de la coagulación y en otros dos frente al FVIII (HA). Los valores de laboratorio al diagnóstico y otras características de los pacientes se encuentran detallados en la tabla 1. En los dos casos de HA, la sintomatología hemorrágica fue florida, con hematuria anemizante en un caso y hematoma del músculo psoas en el otro. En todos los casos se realizó estudio etiológico y únicamente se encontró un diagnóstico oncológico en un paciente con inhibidor frente al FV; en el otro caso se atribuyó a la patología de base del paciente y en los dos casos de HA no se encontró causa subyacente. El tratamiento inicial se realizó con corticoesteroides (CES) en todos los casos. En un paciente con inhibidor de FV la respuesta fue completa y únicamente recibió una dosis de concentrado de complejo protrombínico activado (CCPa) para un procedimiento invasivo necesario para el diagnóstico de su neoplasia. El otro paciente con inhibidor de FV obtuvo respuesta a CES. En un caso de HA, la respuesta a CES fue completa y únicamente requirió dos dosis de factor VII recombinante activado (rFVIIa). El otro caso de HA requirió además de CES, ciclofosfamida, rFVIIa y emicizumab en centro de referencia. El paciente con diagnóstico de patología oncológica falleció por su enfermedad a los 22 meses del diagnóstico. Los otros tres pacientes están vivos. No se ha objetivado recidiva de la coagulopatía tras el tratamiento en ninguno de ellos. **Conclusiones:** En nuestra experiencia retrospectiva de cuatro casos, los inhibidores adquiridos frente al FV se han presentado con un título bajo, ninguna o mínima sintomatología hemorrágica y han tenido respuesta adecuada al tratamiento únicamente con CES y control de la causa subyacente. Los dos casos de HA han presentado clínica hemorrágica grave; han sido idiopáticos y han precisado además del tratamiento inmunosupresor, manejo de la sintomatología hemorrágica con agentes hemostáticos.

	PACIENTE 1	PACIENTE 2	PACIENTE 3	PACIENTE 4
EDAD (AÑOS)	77	66	86	64
SEXO	V	V	V	V
COMORBILIDADES	DM2, HTA.	Miocardiopatía hipertrófica. Marcapasos. FA. Anticoagulación con rivaroxaban.	Hiperplasia benigna de próstata.	DM2, HTA, dislipemia, cardiopatía isquémica crónica, SAHS. Antiagregación con AAS.
FACTOR DE LA COAGULACIÓN AFECTO	FV	FV	FVIII	FVIII
TP AL DIAGNÓSTICO	77 seg. (ratio 7.7)	48 seg. (ratio 4.7)	13 seg. (ratio 1.1)	13 seg. (ratio 1.1)
TTPa AL DIAGNÓSTICO	52 seg. (ratio 2.1)	39 seg. (ratio 1.5)	66 seg. (ratio 2.5)	50 seg. (ratio 1.9)
FACTOR AL DIAGNÓSTICO (UA/dL)	5.5	11.7	3.5	2.5
TÍTULO DE INHIBIDOR AL DIAGNÓSTICO (U.B.)	5.2	1.6	22	28
ETIOLOGÍA DEL INHIBIDOR	Adenocarcinoma de pulmón	No encontrada	No encontrada	No encontrada
CLÍNICA HEMORRÁGICA	Hematomas superficiales	No	Hematuria, hematomas cutáneos	Hematomas cutáneos, hematoma del psoas
TRATAMIENTO	Prednisona 1 mg/kg/día. CCPa 50 UI/kg para procedimiento invasivo diagnóstico.	Prednisona 0.5 mg/kg/día.	Prednisona 1 mg/kg/día. rFVIIa 90 mcg/kg	Prednisona 1 mg/kg/día. Ciclofosfamida 100 mg/día. rFVIIa 90 mcg/kg. Emicizumab 3 mg/kg.

Tabla 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-462

ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA ASOCIADA A GAMOPATÍA MONOCLONAL IGA KAPPA: EFICACIA DE LA INMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA EN EL MANEJO PERIOPERATORIO DE UNA FRACTURA FEMORAL

Rodrigues, L (1); Lavrukhina, O (2); Pinheiro, J (2); Luís, T (2); Patrício, D (2); Campos, AR (2)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; (2)Centro de Referência de Coagulopatias Congénitas – Ramón Salvado, Unidade Local de Saúde de Coimbra

Introducción: La enfermedad de von Willebrand adquirida (EvWa) es una coagulopatía rara, frecuentemente asociada a enfermedades linfoproliferativas u otras neoplasias y enfermedades autoinmunes. Se manifiesta predominantemente con clínica hemorrágica mucocutánea y puede conllevar complicaciones hemorrágicas graves en contexto quirúrgico. El tratamiento con inmunoglobulina intravenosa (IgIV) ha demostrado eficacia, sobre todo tratándose de gamapatía monoclonal IgG, siendo escasa la evidencia con la variante IgA. **Objetivo:** En este sentido, se describe el caso clínico de una paciente con EvWa y fractura de cuello femoral, en la que se utilizó IgIV como profilaxis quirúrgica. **Material:** Mujer de 91 años, con múltiples comorbilidades (gamapatía monoclonal IgA kappa – GMIgA, lupus eritematoso sistémico, hipotiroidismo, insuficiencia renal crónica y EvWa), ingresada por fractura del cuello femoral. En tratamiento habitual con ácido aminocaproico por epistaxis frecuentes y con necesidad transfusional recurrente por anemia de causa mixta. Analíticamente presentaba aPTT prolongado (42,6 seg), FVIII 11,5%, FvW:Ag 23%, FvW:Act 6,4%, FvW:CB <7%, sin inhibidores específicos ni mutaciones en el gen wWF, datos consistentes com EvWa. Ante los bajos valores de FvW y FVIII y la necesidad de intervención quirúrgica, se administró IgIV a razón de 1 g/kg/día (40 g) durante dos días consecutivos. A las 48 horas se observó un aumento

significativo de FVIII (204%) y de FvW (Ag: 287% y Act: 428%). Mientras se aguardaba la intervención quirúrgica, se instauró tromboprofilaxis. La cirugía ortopédica se realizó 12 días después, sin complicaciones hemorrágicas. En los días siguientes se observó un descenso progresivo de los factores, por lo que se administró una nueva dosis de IgIV (15 g; 0,375 g/kg) al día 21, con respuesta analítica favorable (gráfico 1). **Resultados:** Este caso ilustra la eficacia marcada, aunque transitoria, de la IgIV en la EvWa asociada a GMIgA, una entidad escasamente descrita en la literatura. La respuesta analítica robusta y reproducible permitió una planificación quirúrgica segura en una paciente con alto riesgo hemorrágico en que se espera una respuesta limitada a concentrados de FVIII/FvW debido a la presencia de mecanismos de consumo/inhibición no neutralizante. **Conclusiones:** La IgIV demostró ser eficaz en el control hemostático y en la normalización de los parámetros analíticos en la EvWa asociada a GMIgA. Su uso puede considerarse en contexto perioperatorio en esta población, incluso en ausencia de datos robustos específicos para IgA. No obstante, es necesario un seguimiento siempre que la patología de base no esté aún resuelta.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-463

HEMORRAGIA DE CAUSA DESCONOCIDA: UN RETO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE UN TRASTORNO IGNORADO.

Cadenas, F (1); Lozada Poveda, DF (1);
Palacios Orellana, R (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Villarroya Martínez, L (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Monleón Gil, R (1); Fernández Cuezva, L (1); Obregón Membreño, J (1); González Resina, RM (1); Herrero Gutiérrez, M (1); Ordás Miguélez, MS (1); López Gómez, P (2); Calvo Villas, JM (1); Fernández Mosteirin, N (1)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital de Barbastro

Introducción: Con frecuencia, los pacientes con clínica leve de sangrado son derivados a centros especializados para descartar la presencia de un trastorno hemorrágico subyacente. En casi un 60% de los casos, tras realizar estudios de laboratorio extensos y excluir causas no relacionadas con la hemostasia o adquiridas, no se identifica una etiología conocida y son diagnosticados de una causa desconocida de sangrado o "*bleeding disease of unknown cause*" (BDUC). Por tanto, el BDUC es un diagnóstico de exclusión que se caracteriza por estudios de hemostasia normales a pesar de un fenotipo hemorrágico clínicamente significativo. Aunque se ha observado un aumento del reconocimiento y diagnóstico de BDUC, es necesario disponer de mayor evidencia que respalde el manejo hemostático ante situaciones de riesgo como procedimientos invasivos y el momento del parto. **Objetivo:** Analizar el perfil hemorrágico, características clínicas y analíticas de los pacientes diagnosticados de BDUC en un hospital de tercer nivel. **Material:** Realizamos una revisión de los pacientes valorados en nuestro centro por sintomatología hemorrágica clínicamente significativa que no mostraban alteraciones en las pruebas de laboratorio, entre mayo de 2024 y mayo de 2025. Se han analizado parámetros demográficos, clínicos (incluyendo el fenotipo hemorrágico empleando la escala ISTH BAT) y analíticos diagnósticos basados en las recomendaciones de la ISTH (pruebas de laboratorio esenciales: Tiempo de Protrombina, Tiempo de Tromboplastina Parcial activada, Fibrinógeno von Clauss, factor von Willebrand, factor VIII, IX y XI y específicas: agregometría óptica y FXIII. Así mismo, se han analizado variables relacionadas con el manejo terapéutico en situaciones de riesgo hemorrágico durante el seguimiento. **Resultados:** Se han incluido 3 pacientes (2 varones y 1 mujer) con el diagnóstico de exclusión de BDUC. En todos los casos se excluyeron causas secundarias o adquiridas de sangrado. Las características demográficas y clínicas se observan en la tabla adjunta. En todos los pacientes el motivo de consulta fue el antecedente de sangrado en el contexto de cirugía previa. No se observaron antecedentes familiares hemorrágicos. Los valores de ISTH BAT fueron ajustado por sexo y edad fueron patológicos en los 3 pacientes. Durante el seguimiento uno de los pacientes ha precisado tratamiento profiláctico en el contexto de cirugía programada (hemicolectomía laparoscópica). Se administró DDAVP en combinación con ácido tranexámico (ATX), sin incidencias hemorrágicas y con adecuada respuesta hemostática. **Conclusiones:** El BDUC consiste en un diagnóstico de exclusión, probablemente infradiagnosticado, que conlleva un incremento del riesgo hemorrágico ante retos hemostáticos como cirugías, procedimientos invasivos y en gestación y parto. Se manifiesta con una clínica hemorrágica más sintomática en mujeres. Su asociación a hemorragias en la edad fértil en la mujer puede dificultar y retrasar su diagnóstico. El ATX en monoterapia puede ser empleado en la mayoría de cirugías y parto, o en combinación con DDAVP en procedimientos de alto riesgo hemorrágico, como se ha observado en uno de nuestros pacientes. Debido a la escasa evidencia disponible, y a pesar de ser el trastorno hemorrágico leve más frecuente, no existen en la actualidad guías de consenso acerca del diagnóstico y manejo terapéutico del BDUC.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-464

ANÁLISIS GENÉTICO DEL DÉFICIT DE FACTOR XII

Tirado Garcia, I (1); Romero, L (2); Mateo, J (2); Vialta, N (2)

(1)Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona; (2)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: El déficit de Factor XII (FXII) es una alteración congénita rara causada por mutaciones en el gen F12. El impacto clínico no queda claro, pues, al contrario que otros factores, la deficiencia de FXII suele cursar de forma asintomática. Sin embargo, se han descrito algunos casos de trombosis y, en menor número, de hemorrágica. La clínica es variable. Se han reportado varias mutaciones en el gen F12 en pacientes con deficiencia de FXII: mutaciones puntuales (tipo missense y nosense), mutaciones que afectan a lugares de splicing, delecciones e inserciones. También se ha descrito un polimorfismo puntual, el c.4C>T (rs1801020) que genera una metionina alternativa e influye en la disminución de los niveles de FXII[1] **Objetivo:** Analizar las variantes genéticas del gen del F12 en 6 pacientes con déficit leve (n=3) y severo de FXII (n=3). **Material:** Se estudiaron 6 pacientes con tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) prolongado y déficit de FXII. Se determinaron los niveles de FXII coagulativo (*Factor XII deficient*, *SynthaSil APTT*, Werfen®). Se realizó la NGS mediante un panel personalizado que incluye el gen *F12* y se analizó mediante la plataforma Datagenomics (Imegen). Se confirmaron las variantes patogénicas por el método de Sanger. En la figura 1 se muestran las zonas analizadas del gen del *F12*. **Resultados:** En la tabla 1 se muestran los resultados obtenidos. Los tres pacientes con déficit severo de FXII (<1%) eran dobles heterocigotos de mutaciones patogénicas o probablemente patogénicas según criterios de AMGC[2]. Dos de las mutaciones se confirmaron que estaban en trans, como se recomienda en la herencia autosómica recesiva. En dos casos (hermanos) se identificó una mutación no descrita previamente, la c.2T>C (rs1289146905) que afecta a la metionina inicial. En el tercer paciente se identificó la mutación c1681-1G>A (rs1999988476) situada en la zona aceptora de splicing del exón 14. En los 3 casos se identificó la substitución*upstream* 5'UTR c.-57G>C (rs41309132) de la zona promotora del gen que contribuye en la disminución de los niveles de FXII. En ninguno de los tres pacientes con déficit leve se identificaron mutaciones patogénicas. Dos pacientes, además del déficit de FXII, presentaban niveles bajos de otros factores: un paciente con FXI del 30% y mutación asociada en el gen F11 (c.730C>T, p.Gln144*). Y el segundo con déficit combinado de FIX (43%), FXI (53%) y FXII (43%) en el que no se identificaron mutaciones. En todos los pacientes se

identificó en homocigosis el polimorfismo funcional c.-4C>T. Ningún paciente presentaba clínica trombótica ni hemorrágica (ISTH Bleeding Score de 0). **Conclusiones:** 1- En nuestra serie de casos, él déficit severo de FXII era secundario a que los pacientes eran dobles heterocigotos para mutaciones patogénicas o probablemente patogénicas. 2- Se ha identificado en pacientes con déficit severo de FXII una nueva variante en el gen F12 (NM_000505.3), la 2.T>C que afecta a la metionina inicial, provocando perdida de función. 3- En ausencia de variantes patogénicas el polimorfismo F12c.-4C>T contribuye a la disminución de los niveles de FXII.

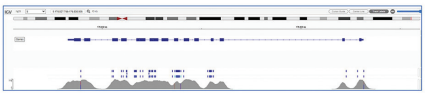


Figura 1. La imagen de IGV muestra en picos rellenos grises las zonas cubiertas del gen *F12* (NM_000505.3): los 14 exones, las regiones intrónicas adyacentes (+/- 25pb) y parte de las zonas 5' y 3' UTR del gen.

Paciente	Variantes del gen F12	Edad	TTPa	FXII C (%)
1	Mutación c.2 (Met inicial)* Het T/C c.-57 (5'UTR) Het G/C Polimorfismo c.-4 Hom T/T	52	5,48	<1%
2	Mutación c.2 (Met inicial)* Het T/C c.-57 (5'UTR) Het G/C Polimorfismo c.-4 Hom T/T	55	6,3	<1%
3	Mutaciones c.- 57 (5'UTR) Het G/C c.1681-1 (splicing) Het G/A Polimorfismo c.-4 Hom T/T	33	2.4	<1%
4	Polimorfismo c.-4 Hom T/T	4	1,35	37%
5	Polimorfismo c.-4 Hom T/T	4	1,68	43%
6	Polimorfismo c.-4 Hom T/T	65	1.36	46%

Tabla 1. Paciente (Nº), Het: heterozigoto, Hom: homozigoto.* Mutación no descrita previamente en la HGMD (Human Gene Mutation Database). TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada. FXII C: actividad Factor XII.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

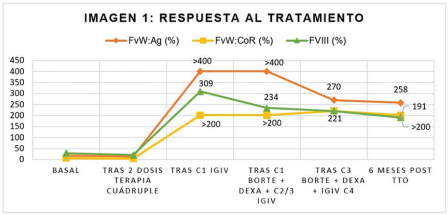
E-PO-465

SÍNDROME DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDO EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Salcedo Pereda, RA (1); Rodríguez Ruiz, M (1); Ferreiro Ferro, R (1); Fernández Villar, AM (1); Vazquez Lagos, F (1); Lorenzo Vizcaya, AM (1); Portela Piñeiro, V (1); Ruge Perdomo, AL (1); Cobas Rodríguez, M (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela

Introducción: El síndrome de Von Willebrand adquirido (SVWA) es un trastorno de coagulación raro que puede asociarse a gammapatías monoclonales, siendo el principal mecanismo en esos casos la eliminación del factor de Von Willebrand (FvW) mediada por autoanticuerpos (1). El tratamiento debe incluir el control inmediato de la diátesis y, a largo plazo, de la gammapatía. **Objetivo:** Describir un caso de SVWA asociado a mieloma múltiple (MM) y el tratamiento recibido. **Material:** Descripción del caso clínico. Se trata de una paciente de 77 años con diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI) en octubre de 2022, con estudio de coagulación normal. Tras un año de vigilancia, evolucionó a MM IgG lambda, sin criterios de tratamiento. Posteriormente, presentó dos episodios de rectorragia, con único hallazgo de enfermedad diverticular no complicada en estudios endoscópicos. El estudio básico de coagulación presentó prolongación del TTPa; y al ampliar el estudio se obtuvo como hallazgos patológicos: PFA COL/ADP y COL/EPI >300s, factor VIII 29%, FvW:Ag 17%, FvW:RCo 7%, cociente FvW:RCo/FvW:Ag 0.41, y cociente FvW:CB/FvW:Ag 0.41. Con estos datos se orientó el diagnóstico hacia un SVWA secundario a MM y se decidió iniciar tratamiento para su proceso de base. Inició tratamiento con daratumumab, bortezomib, melfalán y prednisona; pero interrumpió el primer ciclo debido a proceso infeccioso que precisó ingreso. Se agregaron Inmunoglobulinas humanas (IGIV) a dosis de 0.4g/kg/d durante 5 días. Posteriormente, continuó tratamiento solo con bortezomib y dexametasona asociado a IGIV cada 3 semanas. Tras el ciclo inicial presentó muy buena respuesta parcial del MM y recuperación de parámetros con FVIII 234%, FvW:Ag >400%, FvW:RCo >200%. Ha completado tres ciclos y presenta respuesta completa, manteniendo estudio de coagulación normal (ver imagen 1). **Resultados:** Discusión: actualmente no existen guías para el tratamiento del SVWA, por lo que es relevante contrastar el caso con la literatura existente. Los SVWA asociados a gammapatías IgG suelen tener muy buena respuesta a IgIV a 1g/kg por 2 días (2,3,4). Nuestro caso es concordante, incluso a dosis de 0.4g/kg, que preferimos dadas las comorbilidades de la paciente. Asimismo, administramos bortezomib a dosis de 1.3mg/m2; datos que coinciden con otros casos de GMSI (4), aunque también hay evidencia con otras posologías (5). **Conclusiones:** Nuestro caso demuestra que el tratamiento con bortezomib y dexametasona asociados a soporte con IGIV fue efectivo para el tratamiento del SMWA y el MM, que es concordante con otros casos reportados.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-466

PSEUDOTUMOR HEMOFÍLICO COMO COMPLICACIÓN HEMORRÁGICA EN HEMOFILIA A LEVE CON TRATAMIENTO A DEMANDA: A PROPÓSITO DE UN CASO

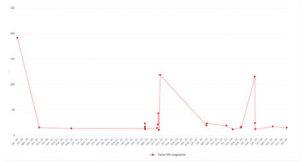
Paz Moskowich-spiegel, C (1); Alfaya García, L (2); Carlos Rodriguez, I (2); Guzmán Fernández, MR (2); Pereiro Sánchez, M (2); Lizama Perez, P (2)

(1)Complejo Hospitalario de Ourense; (2)Complejo Hospitalario Universitario de Ourense

Introducción: El pseudotumor hemofílico es una complicación infrecuente que se presenta en aproximadamente el 1–2 % de los casos de hemofilia, habitualmente en formas moderadas o graves, o en pacientes con inhibidores frente al factor VIII o IX. Suele asociarse a antecedentes de traumatismo local y se define como un hematoma recurrente, crónico y encapsulado, de crecimiento lento, localizado en músculos, tejidos blandos o estructuras óseas. Clínicamente, suele manifestarse como una masa expansiva asintomática, y entre sus opciones terapéuticas se incluyen tratamiento conservador, cirugía de exéresis, punción percutánea, embolización o radioterapia. Sin embargo, la cirugía sigue siendo la única opción curativa en la mayoría de casos. Presentamos el caso de un varón con hemofilia A leve y pseudotumor hemofílico en región glútea izquierda. **Objetivo:** Análisis del manejo clínico conservador de un pseudotumor en un paciente con hemofilia A leve en tratamiento a demanda. **Material:** Se administraron pautas de factor VIII de vida media estándar y de vida media extendida, con dosis diarias ajustadas según peso corporal y objetivo terapéutico de FVIII >50%, conforme a las recomendaciones disponibles en la literatura. **Resultados:** Varón de 69 años diagnosticado de hemofilia A leve, debut a los 18 años con hemorragia digestiva con requerimiento transfusional. Presenta niveles basales de factor VIII entre 10–12%, sin desarrollo de inhibidor hasta la fecha. Ha recibido tratamiento a demanda con diversas terapias sustitutivas a lo largo del tiempo: inicialmente moroctocog alfa (FVIII vida media estándar) y, desde 2023, efmoroctocog alfa (FVIII vida media extendida) por sospecha de bajo rendimiento del previo. Entre sus antecedentes personales destacan hepatopatía crónica secundaria a infección por VHC, y portador de un DAI bicameral como profilaxis de muerte súbita, tras un episodio de taquicardia ventricular monomorfa sostenida. En relación con la hemofilia, presenta artropatía bilateral de rodillas y de cadera derecha, así como múltiples episodios hemorrágicos: hematoma del psoas con parálisis del nervio crural y amiotrofia del cuádriceps, hemicolectomía derecha por pólipo en válvula ileocecal, hematoma extraperitoneal en fosa iliaca derecha y varios episodios de hemorragia digestiva. Se mantiene habitualmente con niveles estables de factor VIII, sin sangrados espontáneos y escasos picos aislados relacionados con episodios hemorrágicos o controles farmacocinéticos (figura 1). En 2022 comenzó con dolor y limitación funcional en la cadera derecha. Se realizó TC pélvico que mostró coxartrosis derecha muy severa y, de forma incidental, una colección heterogénea de 5,0×8,7×7,6 cm en región suprapiriforme izquierda, compatible con pseudotumor hemofílico. Se planificó artroplastia total de cadera y tratamiento conservador del pseudotumor, iniciándose en octubre de 2022 terapia sustitutiva diaria con moroctocog alfa (3000 UI/día durante 28 días),

con objetivo de mantener niveles >50% de factor VIII. El control radiológico posterior evidenció estabilidad sin respuesta significativa. **Conclusiones:** El pseudotumor hemofílico es una complicación infrecuente, casi exclusiva de pacientes con hemofilia grave o moderada. Su aparición en hemofilia leve, como este caso, es excepcional pero potencialmente grave, con riesgo funcional o vital. En ausencia de consenso claro y con limitada evidencia en hemofilia leve con tratamiento a demanda, se optó inicialmente por tratamiento conservador mediante terapia sustitutiva intensiva y seguimiento radiológico, sin respuesta clínica ni radiológica significativa. Actualmente, el paciente presenta estabilidad del pseudotumor y se encuentra a la espera de intervención quirúrgica programada. La cirugía asociada a un soporte hemostático óptimo continúa siendo el tratamiento de elección en casos sintomáticos, de gran tamaño o refractarios al tratamiento conservador.





SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-467

EXPERIENCIA EN HEMOFILIA ADQUIRIDA: ESTUDIO DESCRIPTIVO EN NUESTRO CENTRO.

Sánchez Salas, JA (1); García Candel, F (2); Andrea, PG (2); Ruiz Ruiz, E (2); Pérez Laencina, M (2); Blázquez Soto, JA (2); Ballester Mínguez, R (2); Muñoz Villena, VR (2); Soler Espejo, E (2); Heredia Cano, (2); Sánchez Villalobos, M (2); Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia

Introducción: La Hemofilia Adquirida (HA) es una enfermedad rara de etiología autoinmune en la que se generan anticuerpos o inhibidores frente al factor VIII (FVIII) de la coagulación, neutralizando su acción. Esto desencadena un desbalance en la hemostasia provocando hemorragias graves, súbitas y sin antecedente traumático que en algunos casos pueden suponer un riesgo vital. El tratamiento se basa en dos pilares fundamentales, la erradicación del inhibidor por medio de fármacos inmunosupresores y el soporte hemostático con agentes bypass (factor VII recombinante activado, o complejo coagulante anti-inhibidor). Recientemente a este último ha añadido emicizumab al abanico terapéutico disponible. **Objetivo:** Objetivo primario: Describir los datos clínicos, tratamiento y evolución de los pacientes diagnosticados de HA en nuestro. **Material:** Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que se han incluido todos los pacientes diagnosticados de HA registrados en la base de datos de nuestro centro (2010 en adelante). Los datos recogidos incluyeron las características basales, el tratamiento administrado, el tipo de respuesta, la refractariedad y las recaídas, todos ellos obtenidos de la historia clínica digitalizada en nuestro centro. Se definió la respuesta completa (RC) como la ausencia de sangrado junto con la normalización de la actividad de FVIII y la desaparición del inhibidor (<0.6 Unidades Bethesta/mL, UB/mL). **Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes: 9 hombres (75%) y 3 mujeres (25%) con una mediana de edad de 68,5 años (rango intercuartílico, RIC: 60-79). 11 eran caucásicos (92%) y 1 árabe (8%). Las características basales y el tratamiento recibido se incluyen en la Tabla 1. Las particularidades de los pacientes recogidos se detallan en la Tabla 2. Todos los pacientes alcanzaron una RC, aunque 4 (25%) fueron refractarios a una primera línea de tratamiento, requiriendo 2 o más para conseguir RC. 3 pacientes (25%) presentaron sangrado a pesar del tratamiento hemostático. 1 paciente (8.3%) tuvo una infección en forma de intertrigo candidiásico en pliegue mamario en posible relación con tratamiento esteroideo. 1 paciente tuvo una reacción alérgica asociada a complejo coagulante anti-inhibidor. Ningún paciente tuvo eventos trombóticos. 3 pacientes (25%) fallecieron, aunque ninguno por complicaciones relacionadas con la HA.: 1 de ellos falleció por Mieloma Múltiple, 1 como complicación de una duodenopancreatectomía cefálica por neoformación pancreática y otro por metástasis hepáticas de un tumor primario no filiado. 2 pacientes recibieron emicizumab a dosis de 3 mg/kg/semana junto con eptacog alfa como tratamiento hemostático. Uno de ellos recibió tratamiento erradicador con metilprednisolona (MTDP) y el otro con MTDP y rituximab. Este último presento un sangrado retroperitoneal coincidiendo con el descenso de dosis de eptacog alfa que se resolvió tras una nueva escalada de dosis y descenso más lento. Ambos alcanzaron RC en primera línea y no presentaron recaídas. No hubo eventos infecciosos ni trombóticos **Conclusiones:** En nuestra muestra los pacientes que recibieron emicizumab lo hicieron a dosis extrapoladas de la profilaxis Hemofilia A congénita dado que no existen guías clínicas validadas de su uso en esta patología. A pesar de ello, no fue necesario el cambio de tratamiento de eptacog alfa a complejo coagulante anti-inhibidor. Este hallazgo deberá confirmarse en el futuro por medio de estudios analíticos prospectivos. Igualmente será interesante comprobar si las asociaciones aquí señaladas como la alergia a antibióticos y el síndrome de piernas inquietas se asocian con frecuencia a la HA.

Tabla 1. Características basales y tratamiento recibido.

Edad, mediana (RIC)	68,5 (60,75-81,25)
Condición subyacente, n (%)	
Autoinmunidad	3 (25.0)
Neoplasia	2 (16.7)
Postparto	0
Comorbilidad, n (%)	
Cardiopatía	6 (50)
Diabetes mellitus	2 (16.7)
Enfermedad renal	3 (25.0)
EPOC	4 (33.3)
ECOG, grado (%)	
0	5 (41.7)
1	5 (41.7)
2	2 (16.7)
3	0
4	0
Actividad FVIII, mediana (RIC), IU/dL	2.1 (0,0-3,4)
Inhibidor FVIII, mediana (RIC), UB/mL	16 (6,25-77,5)
Tratamiento erradicador	
CFM + MTPDN	8 (66,7)
CFM + R	1 (8,3)
MTDP	1 (8,3)
MTPDN + R	2 (2,0)
Tratamiento hemostático	
Eptacog alfa Activado	8/12 (60,5)
Complejo coagulante antiinhibidor	8/12 (61,5)
Emicizumab	2/12 (16,7)

Tabla 2. Características particulares de los pacientes incluidos. VHC: Virus de la Hepatitis C; LOEs: Lesiones ocupantes de espacio; HA: Hemofilia Adquirida; AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos; ANA: Anticuerpos anti-nucleares.

Paciente	Características
1	Cirrosis hepática secundaria a infección por VHC. LOEs hepáticas y pulmonares (metástasis, tumor 1º no identificado) 9 años tras diagnóstico de HA.
2	Neoplasia en cabeza de páncreas 10 años tras el diagnóstico de HA.
3	Alergia a AINEs. Urticaria crónica.
4	Tuberculosis ganglionar.
5	-
6	Alergia a penicilinas
7	Alergia a penicilinas. Positividad para ANA y anti-cardiolipinas. Candidiasis en pliegue mamario.
8	Mieloma Múltiple Bence-Jones kappa. Síndrome de piernas inquietas.
9	Trombocitemia esencial. Síndrome de piernas inquietas. Reacción adversa con complejo coagulante anti-inhibidor (prurito grado 3).
10	-
11	-
12	Alergia a quinolonas. Hemofilia C congénita.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-468

TRATAMIENTO EXITOSO DE UNA TROMBASTENIA DE GLANZMANN EN UNA PACIENTE CON MENORRAGIA DURANTE SU MENARQUIA ASOCIADO A ÚTERO BICORNE: EXPERIENCIA EN UN PAÍS LATINOAMERICANO.

Guerrero Arismendiz, BR (1); Javier Najarro, R (2); Seminario Marcelo, V (2)

(1)Hngai Perú; (2)Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen-Lima, Perú

Introducción: La Trombastenia de Glanzmann (TG) es una enfermedad rara con una prevalencia aproximada de 1 en 1 millón siendo su transmisión autosómica recesiva. Es causada por variantes patológicas en ITGA2B y ITGB3. Estos genes codifican componentes de la integrina alfa IIb beta 3 (previamente llamada GPIIB/IIIa) quienes sirven como uno de los receptores plaquetarios para el factor de Von

Willebrand (VWF). Las plaquetas en la TG tienen una reducida adherencia al VWF en los sitios de lesión vascular (pero todavía pueden adherirse a través de GPIb/IX). Respecto al tratamiento, la transfusión de concentrados plaquetarios suele ser una opción adecuada. Sin embargo, existe el riesgo de desarrollar aloanticuerpos contra los antígenos integrina alfa IIb beta3 y/o antígenos HLA lo que resulta en refractariedad plaquetaria. Para ello, usamos agentes bypaseantes como el factor VII recombinante (rFVIIa). A nivel mundial existen pocos casos reportados acerca del manejo de sangrado en mujeres jóvenes que inician su ciclo menstrual y mayor aún que tengan malformaciones mullerianas por lo que la presentación del presente caso es relevante al contribuir con el manejo de esta enfermedad. **Objetivo:** Contribuir al manejo individualizado de la TG. **Material:** Paciente mujer de 11 años con antecedente de TG diagnosticada en la niñez por agregometría plaquetaria y que posteriormente fue catalogado como TG tipo 1 al disponer de citometría de flujo. Cursaba con episodios leves de epistaxis los cuales mejoraban con uso de antifibrinolíticos. Ingresa por emergencia de pediatría al presentar dolor cólico en pelvis asociado a sangrado vaginal con coágulos. Ante el diagnóstico de menarquia, se decide interconsultar a hematología donde se indica soporte transfusional de plaquetas y ácido tranexámico. Se deja indicación de evaluación por ginecología quien en un inicio no le impresionó patología estructural. Tras un tiempo prudente, se observó falta de respuesta adecuada tras evidenciar caída significativa de los niveles de hemoglobina (12g/dl a 7g/dl), se decide iniciar con rFVIIa (novoseven) por sospecha de refractariedad plaquetaria que se confirmó posteriormente. El sangrado agudo fue controlado. Se solicitó reevaluación por el servicio de ginecología quien decide iniciar con anticonceptivos orales, además fue evaluada por endocrinología quien prescribió análogos de GnRh. Recibió triptorelina de forman mensual y levonorgestrel 0.15mg/etinilestradiol 0.03mg vía oral diario. La paciente fue dada de alta con mejoría. Sin embargo, reingresa nuevamente en dos oportunidades por exacerbación de síntomas los cuales fueron controlados con novoseven y antifibrinolíticos. Se decidió ampliar estudios por lo que se realizó resonancia magnética evidenciándose útero bicorne. Tras aproximadamente un año de uso de análogos de GnRh y con control adecuado de sangrado evidenciado en la estabilidad de niveles de hemoglobina se decidió en junta médica multidisciplinaria la realización de embolización de arterias uterinas y proceder a la suspensión de los análogos y dejar sólo con anticonceptivos orales. **Resultados:** En Perú se han presentado casos de TG que han sido tratados según recomendaciones internacionales adaptadas a nuestra realidad. Sin embargo, casos como el presentado donde nos encontramos en un contexto pediátrico-endocrino-ginecológico son verdaderos retos ya que existe muy poca información disponible a nivel mundial sobre su manejo. Sayaka y colaboradores reportaron que la combinación oportuna de rFVIIa y terapia hormonal es una de las opciones terapéuticas con adecuada respuesta, pero concluyen que deberían realizarse estudios mayores para estandarizar el tratamiento. Por otro lado, Luke J. King y colaboradores explican que el sangrado menstrual de nueva aparición junto con un eje hipotalámico-pituitario-ovárico inmaduro a menudo requiere ampliar el tratamiento para incluir múltiples modalidades farmacológicas centrándose en el cese de las primeras menstruaciones y por otro lado optimizar el manejo continuo con control a largo plazo del sangrado menstrual. En nuestro caso, al tener una paciente que inicia su menarquia y con el diagnóstico reciente de útero bicorne se planteó el retiro de análogos de GnRh por riesgo de efectos secundarios y al mismo tiempo la realización de una embolización considerando su pobre futuro reproductivo valorando estrictamente riesgo/beneficio para alejar la posibilidad de re sangrado. **Conclusiones:** El presente reporte muestra cómo el manejo multidisciplinario contribuye al pronóstico de la enfermedad y dada la muy baja incidencia de esta, es importante la publicación de casos similares para ampliar la casuística sobre su manejo a nivel internacional.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-469

ÓBITO FETAL Y CID: UN BINOMIO LETAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Rincon Lopez, S (1); Rincon Lopez, S (2); Alberdi Ballina, J (3); Atencio Matos, JP (2); Pereda Sainz, O (2); Larreina Perez, J (2); Farfan Quiroga, G (2); Ruiz Ayala, ML (2); Hernandez Perez, PM (2); Campeny Najara, A (2); Esteban Figuerola, A (2); Feliu Sanchez, J (2); Garcia Muñoz, R (2)

(1)Hospital San Pedro; (2)Hospital Universitario San Pedro Logroño; (3)Hospital Reina Sofia Tudela

Introducción: La coagulación intravascular diseminada (CID) es un síndrome grave caracterizado por la activación sistémica e incontrolada de la cascada de coagulación, con la consiguiente generación excesiva de trombina y formación de trombos microvasculares, acompañada de un agotamiento secundario de factores de coagulación y plaquetas, lo que puede derivar en manifestaciones hemorrágicas. Las causas más frecuentes asociadas a la CID incluyen sepsis, procesos neoplásicos, traumatismos mayores y complicaciones obstétricas, tales como el desprendimiento prematuro de placenta, la embolia de líquido amniótico o la preeclampsia severa. Entre las etiologías menos comunes se encuentran reacciones inmunológicas graves, intoxicaciones farmacológicas, insuficiencia hepática aguda o envenenamientos por toxinas biológicas. A continuación, presentamos el caso clínico de una paciente que desarrolló una CID secundaria a un óbito fetal, con el objetivo de destacar la relevancia clínica, el abordaje y el manejo terapéutico oportuno ante esta complicación potencialmente fatal. **Objetivo:** . **Material:** Mujer de 35 años embarazada de 27 + 2 semanas, acudió por ausencia de movimientos fetales desde hacía 15 días, negaba metrorragia o hidrorrea. Durante la exploración se confirmó óbito fetal intrauterino por lo que ingresó para la inducción del parto, presentando una coagulación estrictamente normal antes con fibrinógeno de 613 mg/dL. Durante el proceso, la paciente presentó sincope, con caída al suelo y ausencia de respuesta a estímulos, activándose protocolo de parada cardiorrespiratoria. Se realizó reanimación cardiopulmonar avanzada durante 30 minutos, con expulsión fetal y placentaría además de sangrado vaginal abundante. Tras su recuperación ingresó en la unidad de cuidados intensivos y se instauró tratamiento vasopresor por hipotensión y sedación. Se mandaron múltiples muestras de coagulación al laboratorio central sin poder llegar a obtener resultados, únicamente se objetivó trombocitopenia de 90.0 x 1000/mL y anemia con hemoglobina de 8,1 g/dL, y en sospecha de CID secundaria, se inició tratamiento con plasma fresco congelado, concentrado de fibrinógeno, gluconato cálcico, ácido tranexámico, además de transfundir dos concentrados de hematíes. Ante el marcado aumento de los reactantes de fase aguda, se añadió tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, acompañado de corticoterapia, hidratación intensiva y mantenimiento de soporte vasopresor por aborto séptico, sin poder descartar embolia de líquido amniótico. El único aislamiento microbiológico relevante se obtuvo fue a partir del cultivo placentario, en el que se identificó *Enterococcus faecalis*. Una vez alcanzada la estabilidad clínica, se procedió a la retirada progresiva de la sedación con el objetivo de evaluar el estado neurológico. Tras dos intentos sin obtener respuesta, se estableció un pronóstico neurológico infausto. Ante esta situación, se informó a los familiares sobre la gravedad del cuadro y, en consenso, se decidió la limitación del esfuerzo terapéutico. La paciente falleció a los pocos días. **Resultados:** . **Conclusiones:** Dentro del contexto obstétrico, el óbito fetal intrauterino retenido representa una causa menos habitual, aunque bien reconocida, de CID. Este fenómeno se relaciona con la liberación progresiva de sustancias protrombóticas procedentes de tejidos fetales necrosados, activando patológicamente la vía extrínseca de la coagulación y provocando alteraciones hemostáticas severas. El manejo de la CID se fundamenta en la resolución de la causa subyacente y en el soporte hemostático dirigido, guiado por parámetros analíticos, mediante la administración de hemoderivados y el uso racional de antifibrinolíticos y vasopresores en casos de compromiso hemodinámico. A pesar del inicio precoz de medidas intensivas de soporte y tratamiento sustitutivo hemostático, el desenlace puede ser fatal.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-470

MANEJO DE LA HEMATURIA EN PACIENTE ANCIANO CON HEMOFILIA A E HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA (HPB)

Etxebarria Bahillo, L (1); Villarroya Martínez, L (2); Monleón Gil, R (2); González Resina, R (2); Obregón Membreño, J (2); Fernández Cuezva, L (2); Herrero Gutiérrez, M (2); López Gómez, P (2); Ordás Miguélez, M (2);

Cadenas Gota, F (2); Palacios Orellana, R (2); Lozada Poveda, D (2); González López, S (2); Castañeda Fernández, J (2); Martínez Forga, P (2); Fernández Mosteirín, N (2); Calvo Villas, JM (2)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital Universitario Miguel Servet

Introducción: La esperanza de vida de las personas con hemofilia se ha incrementado en las últimas décadas y es cada vez más frecuente el reto del manejo de la hemofilia en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades. En los ancianos, el manejo de la hemofilia es más complejo por las comorbilidades asociadas con el envejecimiento como la artritis hemofílica, las enfermedades cardiovasculares, la hipertensión, la diabetes y las enfermedades tumorales. El tratamiento hemostático debe evitar las complicaciones hemorrágicas y/o los efectos adversos relacionados con la enfermedad o con el tratamiento de las comorbilidades. El abordaje multidisciplinar e integral de los ancianos con hemofilia es fundamental. **Objetivo:** Presentamos el caso de un paciente anciano con hemofilia A e hiperplasia prostática benigna con una retención aguda de orina que consultó por una hematuria incoercible que consideramos un reto terapéutico en el manejo de las comorbilidades por el aumento de riesgo hemorrágico. **Material:** Caso clínico: Varón de 80 años con hemofilia A leve en seguimiento desde el año 2009 en la consulta de hemostasia sin recibir terapia hemostática ni presentar episodios hemorrágicos. El paciente tiene diferentes comorbilidades como una hiperplasia prostática benigna (HPB) desde el año 2010. En mayo 2021 la hiperplasia prostática benigna condiciona una retención aguda de orina con hematuria incoercible que supone un reto terapéutico; una colitis ulcerosa en tratamiento con mesalazina desde el año 2004 y finalmente, una leucemia mielomonocítica crónica (LMMC) diagnosticada en septiembre de 2021. **Resultados:** En mayo de 2021 bajo cobertura hemostática con rFVIII (Lonoctocog alfa) 2.500 UI y ácido tranexámico 500mg se realiza una colonoscopia con biopsia y polipectomía sin complicaciones hemorrágicas. Unos días después del procedimiento vuelve a consultar en el servicio de Urgencias por retención aguda de orina con hematuria franca secundaria a HPB. El servicio de Urología bajo cobertura hemostática con lonoctocog alfa 2.000UI realiza una endoscopia que no es efectiva para controlar la hematuria. Ante la persistencia de la hematuria se practica una embolización selectiva de las arterias hipogástricas, cesando la hemorragia tras la administración de 7 concentrados de hematíes, plasma fresco congelado y Lonoctocog alfa a dosis de 25 UI/kg (x4 dosis). Cuatro días después del alta persiste la hematuria secundaria a parafimosis y sangrados alrededor de la sonda vesical. Ante la persistencia de la hematuria se administra rFVIII tipo Lonoctocog alfa 2.000 UI a demanda durante tres días. Se inicia profilaxis con Lonoctocog alfa 50 UI/Kg 2 veces a la semana por persistencia del sangrado urológico. A pesar de la profilaxis con rFVIII el paciente consulta nuevamente por hematuria persistente con coágulos observándose en el hemograma una hemoglobina de 6 g/dl y un recuento plaquetario de 61 x 10^3. Se practica una nueva embolización de ambos troncos de arterias hipogástricas requiriendo nuevamente tratamiento a demanda con rFVIII tipo Lonoctocog alfa 1.500 UI durante 7 días. Tras obtener hemostasia efectiva se decide continuar con profilaxis con Lonoctocog alfa a dosis de 50UI/kg 2 veces a la semana. La evolución clínica fue buena, sin clínica hemorrágica y resolución del cuadro urológico manteniendo una hemoglobina estable alrededor de 10,7 g/dL. Se suspende la profilaxis con rFVIII Lonoctocog alfa y en el seguimiento al mes y a los 3 meses tras suspender la profilaxis con rFVIII el paciente mantiene buen estado general sin nuevos episodios hemorrágicos. **Conclusiones:** El manejo de las comorbilidades en pacientes ancianos con hemofilia requiere un enfoque integral y multidisciplinario por parte del equipo médico y quirúrgico. El plan de tratamiento debe tener en cuenta tanto el control de los episodios hemorrágicos mediante adecuada cobertura hemostática como el control de las patologías crónicas asociadas a la edad. Los pacientes ancianos con hemofilia y múltiples comorbilidades requieren una atención especializada y global que incluya el tratamiento de la hemofilia y medidas para mejorar la calidad de vida Se debe valorar siempre riesgos y beneficios de cada intervención médica en relación con la salud del paciente con hemofilia.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-471

UTILIDAD CLÍNICA DEL FACTOR XIII: EXPERIENCIA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Viñas Noguera, J (1); Ferraro Rosset, M (1); Solé Magdalena, A (1); Oliva Morera, JC (1); Biosca Gómez, C (1); Moreno Cosialls, A (1); Blanco Montes, C (1); Botafogo Gonçalves, V (1); Izquierdo Montagut, M (1); Bedoya Palop, T (1); Casas Medina, A (1); Giménez I Robert, - (1); Sancho Cía, JM (1); Navarro Ferrando, JT (1)

(1)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Introducción: El factor XIII (FXIII) resulta esencial en la estabilización del coágulo de fibrina, evitando su degradación precoz. Su déficit es infrecuente y no se detecta mediante las pruebas de coagulación convencionales, lo que dificulta su diagnóstico. Cuando los niveles plasmáticos se encuentran muy disminuidos (<10%), pueden desencadenarse episodios hemorrágicos graves en localizaciones inusuales. A pesar de su potencial relevancia clínica, no existen recomendaciones claras sobre las indicaciones de dosificación de FXIII en la práctica clínica. **Objetivo:** Evaluar la adecuación de las solicitudes de FXIII en un hospital terciario, describir la incidencia de valores bajos y su asociación con complicaciones hemorrágicas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó a pacientes con determinación del FXIII entre enero de 2021 y diciembre de 2024. Se analizaron el motivo de solicitud y variables clínicas y analíticas (Tabla 1). Se definió como solicitud adecuada aquella realizada en el contexto de hemorragias graves espontáneas, de localización inusual o atípica, postquirúrgicas incontrolables o multifocales recurrentes sin otra causa. **Resultados:** Se incluyeron 116 pacientes. La mayoría de las solicitudes procedieron de Hematología (64,7%) seguida por Pediatría (14,7%). Solo 53 solicitudes (45,7%) fueron consideradas adecuadas según los criterios establecidos. De las 63 clasificadas como no adecuadas, en el 39,7% no se evidenció ningún evento hemorrágico, destacando 20 casos de estudio de trombofilia. En siete casos (11,1%) se observó una alteración en las pruebas básicas de hemostasia o la presencia de un déficit conocido de otro factor de coagulación. En los restantes, la sintomatología hemorrágica fue leve, predominando los hematomas. En cuatro años se identificaron niveles disminuidos de FXIII (<70%) en 19 pacientes (16,4%), aunque solo dos fueron confirmados. Estos casos presentaron con mayor frecuencia hemorragias graves y una mayor necesidad de cirugía o embolización arterial (Tabla 2), aunque la mayoría de las determinaciones se realizaron tras un episodio hemorrágico, lo que limita la capacidad para establecer una relación causal. **Conclusiones:** Se observó una elevada proporción de solicitudes no justificadas, incluso en servicios especializados, evidenciando un uso subóptimo de esta prueba. Aunque la asociación entre déficit de FXIII y hemorragias graves sugiere una posible relevancia clínica, se requiere mayor evidencia para confirmar su implicación diagnóstica y pronóstica. Es imprescindible reforzar la formación médica sobre el uso racional de pruebas con el fin de evitar diagnósticos erróneos y optimizar recursos.

TABLA 1. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS Y CLÍNICOS	N = 116
Edad (en años), mediana [extremos]	51 [0 - 88]
Sexo, n (%)	
Varón	44 (37,9)
Mujer	72 (62,1)
Alteración TP/TTPA, n (%)	9 (7,9)
Alteración PFA, n (%)	
Si	12 (10,3)
No	58 (50)
No realizado	46 (39,7)
Servicio solicitante, n (%)	
Hematología	75 (64,7)
Pediatría	17 (14,7)
Anestesiología	4 (3,4)
Neurología	4 (3,4)
Reumatología	3 (2,6)
Ginecología	3 (2,6)
Nefrología	3 (2,6)
Medicina Interna	3 (2,6)
Digestivo	2 (1,7)
Unidad de Curas Intensivas	1 (0,9)
Oncología	1 (0,9)
Motivo solicitud, n (%)	
Estudio sangrado/s espontáneo/s sin causa aparente	54 (46,5)
Hipermenorrea	12 (10,3)
Hemorragia grave espontánea en localización inusual	13 (11,2)
Hemorragia grave postcirugía	10 (8,6)
Hemorragia grave postparto	3 (2,6)
Estudio de trombofilia	20 (17,2)
Estudio de hemostasia básica alterada	3 (2,6)
Antecedente familiar de déficit FXIII	1 (0,9)
Solicitud adecuada, n (%)	53 (45,7)
Evento hemorrágico, n (%)	90 (77,6)
Gravedad de la hemorragia, n (%)	
Leve *(no anemización ni necesidad de tratamiento)*	38 (41,8)
Moderada *(anemización, necesidad de tratamiento médico)*	26 (28,6)
Grave *(localización de alto riesgo, shock hemorrágico o necesidad de tratamiento quirúrgico/embolización)*	27 (29,7)
Tratamiento, n (%)	
Ninguno o medidas locales	44 (48,9)
Ácido tranexámico (y medicación ginecológica)	21 (4) (23,3)
Cirugía/drenaje	7 (7,77) / 4 (4,5)
Embolización arterial (y cirugía)	4 (4) (15,6)
Resolución de la hemorragia, n (%)	58 (63,7)
Déficit FXIII, n (%)	19 (16,4)
Mediana FXIII en los déficits, n [extremos]	52 [22 - 70]
Déficit confirmado, n (%)	2 (10,5)

TP: Tiempo de Protrombina. TTPA: Tiempo de Tromboplastina Parcial Activada.
PFA: Análisis de Funcionalismo Plaquetar

TABLA 2. COMPARATIVA DÉFICIT FXIII VS NO DÉFICIT			
	Déficit (n = 19)	No déficit (n = 97)	p
Mediana FXIII [extremos]	52 [22 – 70]	104 [75 – 260]	<0,001
Historia familiar hemorrágica	10,5%	11,3%	>0,999
Historia personal hemorrágica	21,1%	37,1%	0,178
Historia hemorrágica en procedimientos invasivos	10,5%	9,3%	>0,999
Severidad hemorrágica	**66,7%**	**20,5%**	**<0,001**
Tipos de hemorragia			
Hemorragia intracraneal	16,7%	5,4%	<0,001
Postcirugía	55,6%	12,2%	
Hematoma	5,6%	27%	
Muscular y partes blandas	0%	6,8%	
Menorragia	11,1%	18,9%	
Posparto	5,6%	2,7%	
Manejo terapéutico requerido	**88,9%**	**50,7%**	**0,003**
Tipo de tratamiento			
Médico	25%	56,8%	0,033
Cirugía/Embolización	75%	43,2%	
Resolución hemorragia	77,8%	60,3%	0,167

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

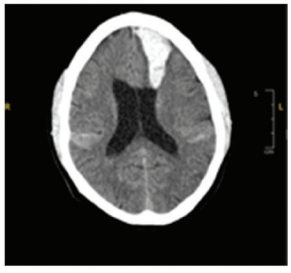
E-PO-472

UTILIDAD DEL VERIFYNOW® EN EL MANEJO DE UN PACIENTE CON HEMORRAGIA CEREBRAL BAJO TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE: A PROPÓSITO DE UN CASO

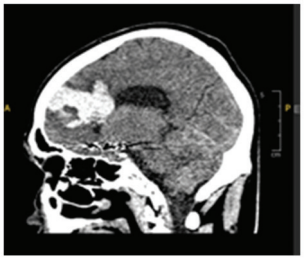
Montalvo Saavedra, M (1); Herrero Ferrer, E (2); Ríos De Paz, M (2); De Dios García, MD (2); Ocaña Gómez, MA (2); ávila Idrovo, LF (3); Ríos Rull, P (3)

(1)Hospital Universitario nuestra señora de la Candelaria; (2)Hospital Universitario Nuestra señora de Candelaria; (3)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: Presentamos un caso clínico complejo atendido en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, en el que se integró el uso del sistema VerifyNow® como herramienta complementaria en la toma de decisiones clínicas. VerifyNow® es un dispositivo de análisis rápido que permite evaluar de forma cuantitativa la respuesta del paciente a la terapia antiagregante, especialmente a inhibidores del P2Y12 (como clopidogrel) y ácido acetilsalicílico (AAS). Su uso se ha extendido en procedimientos intervencionistas, y su potencial aplicación en escenarios como los neurocríticos aún está en evaluación. La respuesta a los antiagregantes presenta una alta variabilidad interindividual, influenciada por factores genéticos, clínicos y farmacológicos, lo que puede afectar tanto la eficacia como la seguridad del tratamiento. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir la utilidad del sistema VerifyNow® en un contexto clínico no convencional, fuera de su uso habitual en el manejo perioperatorio, destacando su aplicación como herramienta de apoyo en la toma de decisiones terapéuticas ante una hemorragia cerebral en paciente con tratamiento antiagregante. **Material:** Se expone el caso de un varón de 50 años que acudió al servicio de Urgencias por cefalea súbita y fue diagnosticado de hematoma intraparenquimatoso frontal izquierdo que estaba en tratamiento con adiro y clopidogrel. El paciente fue ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Se revisó además la literatura disponible sobre los parámetros PRU (P2Y12 Reaction Units) y ARU (Aspirin Reaction Units) como indicadores de resistencia o hiperrespuesta. **Resultados:** El paciente, con antecedentes de aneurisma de comunicante anterior tras hemorragia subaracnoidea tratada mediante stent y coils en 2019, había sido recientemente retratado con un nuevo stent (06/05/2025), requiriendo doble antiagregación. Dos semanas después acude a urgencias por cefalea súbita y es diagnosticado de hemorragia intracraneal (se adjuntan las imágenes del ingreso). Dada la gravedad del caso, se discontinuó la doble antiagregación (AAS y clopidogrel). A las 24 horas VerifyNow® mostró una hiperrespuesta a clopidogrel con valores de PRU = 9 (riesgo hemorrágico elevado) y ARU límite (350). Debido al alto riesgo de trombosis del dispositivo y amparados en la recomendación de doble antiagregación de al menos 3 meses se reintrodujo Adiro a dosis previa (300mg/día) y tras prueba de imagen que descarta sangrado activo se reintroduce también clopidogrel en solución magistral a dosis bajas (20 mg/día), con controles evolutivos (PRU = 111 tras 3 días; PRU = 77 tras reinicio a 20 mg). En control posterior se evidenció pérdida de eficacia del AAS (ARU > 550), por lo que se ajustó la dosis a 400 mg/día y Clopidogrel (PRU =66). El uso VerifyNow® permitió individualizar el tratamiento y reducir el riesgo tanto trombótico como hemorrágico, manteniendo protección del dispositivo endovascular sin reaparición de sangrado. **Conclusiones:** Este caso ilustra la utilidad del VerifyNow® como herramienta de apoyo para la toma de decisiones en situaciones clínicas complejas. Su uso permitió ajustar de forma dinámica y segura la dosis de antiagregantes en un paciente con necesidad estricta de doble antiagregación y antecedentes de sangrado cerebral. Se requieren estudios adicionales para establecer su valor predictivo y coste-efectividad en este tipo de escenarios. El VerifyNow® se perfila como una técnica emergente con creciente aplicación clínica, especialmente en casos seleccionados donde se requiere un manejo cuidadoso de la terapia antiagregante. La alta variabilidad en la respuesta a los antiagregantes entre pacientes subraya la importancia de herramientas que permitan una monitorización personalizada, optimizando así la eficacia y seguridad del tratamiento.







Tiempo / Evento	AAS (Ácido Acetilsalicílico)	Clopidogrel	Acción / Manejo
Momento: agudo hemorragia intracraneal	Discontinuación	Discontinuación	Se discontinuó doble antiagregación por riesgo hemorrágico.
24 horas (VerifyNow®)	ARU = 350 (límite)	PRU = 9 (hiperrespuesta)	Riesgo hemorrágico elevado, se decide reintroducir AAS a dosis previa (300 mg/día) y clopidogrel baja dosis (20 mg/día) tras descartar sangrado activo.
3 días después (VerifyNow®)		PRU = 111	Control evolutivo, clopidogrel en dosis baja.
Posterior a ajuste dosis	ARU > 550 (pérdida eficacia)	PRU = 77 y luego PRU = 66	Se ajustó dosis de AAS a 400 mg/día para recuperar eficacia; clopidogrel mantuvo dosis baja.
Resultado final	Eficacia ajustada	Eficacia adecuada	Individualización del tratamiento.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-473

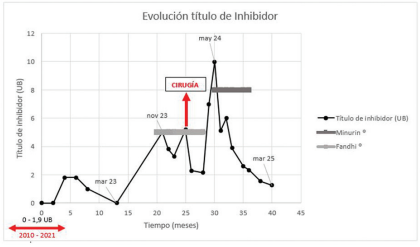
HEMOFILIA A LEVE CON INHIBIDOR AL FVIII. MANEJO INDIVIDUALIZADO.

Hurtado Villanueva, A (1); Hurtado Villanueva, A (1); Alonso Escobar, MN (1); álvarez Roman, MT (2); Jurado Vinteño, E (1); Fernández Prieto, I (1); Cambero Melendez, C (1); Casado Calderón, MS (1); López-santamaría Castro, C (1); Cobos Gonzalez, E (1); Crespo Núñez, C (1); Moreno Risco, MB (1); Delgado Casado, E (1); Cabanillas Núñez, MY (1); Guillen Sarmiento, CA (1); Varea Calero, D (1); De La Maya Retamar, MD (1); Ramos Fernández De Soria, R (1); Campano Val, J (1); Rincón Ferrari, MDR (1); Groiss Buiza, J (1); Vagace Valero, JM (1)

(1)Hospital Universitario Badajoz; (2)CSUR Hospital Universitario La Paz

Introducción: La prevalencia de inhibidores en hemofilia A (HA) no severa es 3 a 13%. El fenotipo hemorrágico puede agravarse. Hay casos que mantienen el FVIII basal y se detectan en ensayo Bethesda o cuando no se recupera el FVIII infundido. Estudios de investigación muestran mutaciones en determinados residuos de la molécula de FVIII que al eliminar determinantes antigénicos reconocidos por el inhibidor, respetan el FVIII endógeno, sin sangrado espontáneo. Se dispone de pocos datos para guiar el manejo clínico: agentes baipás, Minurin®, observación y valorar modulación inmune, inmunotolerancia con enfoque individualizado. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico. **Material:** Varón 52 años, HA leve (FVIII:C 7,5% - 11,9%), mutación 2150 (exón 15). Antecedentes HTA, sobrepeso, diagnóstico de HA en 1994 en Hospital La Paz (Madrid) antes de cirugía de neurofibroma glúteo derecho (dcho), no realizada por infección. En abril 02 se detecta inhibidor (INH) al FVIII de alta respuesta. Se pospone cirugía.No sangrado. En febrero 03 inicia inmunotolerancia con FVIII plasmático, Fandhi® 4000 UI/48 h tras implante de port-a-cath. Se obtiene tolerancia al año. En agosto 04 cirugía, extracción de masa glútea (14 kg), previa administración de Igs IV. Continúa con Fandhi® 4000 UI/48 h, en 2008 pasa a Octanate® 4000 UI/48 h y se coloca reservorio NUPOST. **Resultados:** El 31/12/09 ingresa urgente en nuestro Centro, no conocido, por colecistitis aguda perforada, hemoperitoneo, precisa colecistectomía y hemicolectomía derecha. Tto con: Octanate ®4000 UI/12 h 15 días, y después paso a 4000 UI/48 h. Mantiene INH al FVIII 1-2 UB y FVIII: C 8,5-11 %. En diciembre 10, se suspende profilaxis. El INH al FVIII oscila (desde indetectable hasta

1,1-1,9 UB) (gráfico).No sangrado. En 2017 se retira el reservorio con Fandhi ® pre y post, 2 dosis. En marzo 22 , peso 108 kg, colonoscopia y 3 polipectomías, Fandhi ® 5.000 UI pre y 4.000 UI /24 h una semana. No sangrado. INH 1,6 UB. En mayo 23, no inhibidor, pero en RMN recidiva neurofibroma glúteo. Valorado en Cirugía Plástica la Paz , desde CSUR aconsejan iniciar profilaxis precirugía en octubre 23 con Fandhi®, 3000 UI x 3 semana. El INH al FVIII , pasa a 3,4 UB y 5 UB marzo 24, justo antes de cirugía con administración de Fandhi® 5000 UI, no recuperación adecuada, se pasa a baipás, Cevenfacta® según protocolo. No sangrado y a las 48 horas Fandhi® 7000 UI/12 h , paso progresivo hasta Fandhi ®4000 UI/ 24 h, 15 días. En mayo 24, INH al FVIII 10,3 UB. Refiere dolor tobillo dcho, no hemartros. No otros sangrados. Se decide con el paciente, inicio Minurin® (3 x semana) en hospital de día, mantenido hasta 6 meses, con nivel pico post dosis de FVIII 34- 40%. No sangrado. En marzo 25 inhibidor al FVIII de 0,6 a 0,9 UB (gráfico). **Conclusiones:** Un 4,3% de HA no severa presentan inhibidor al FVIII .Existen casos descritos, como este, con FVIII basal mantenido, sin que el inhibidor afecte al FVIII endógeno, en los que la administración repetida de Minurin ®, como la inmunotolerancia previa de factor, puede ayudar en la tolerancia, aunque pueda suponer una carga asumible y de bajo coste. Es importante reconocer el comportamiento del INH, si empeora o no el fenotipo hemorrágico, individualizando su manejo, sobre todo de cara a cirugías.



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-474

USO DE EMICIZUMAB EN HEMOFILIA A ADQUIRIDA: EXPERIENCIA DE UN CASO CLÍNICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA

Montalvo Saavedra, M (1); Herrero Ferrer, E (2); Ríos De Paz, M (2); Ocaña Gómez, MA (2); De Dios García, MD (2); ávila Idrovo, LF (2); Ríos Rull, P (2)

(1)Hospital Universitario nuestra señora de la Candelaria; (2)Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es una coagulopatía rara, con una incidencia estimada de 1,5 casos por millón de habitantes/año, causada por la aparición de autoanticuerpos contra el factor VIII. Suele presentarse en pacientes previamente sanos o con antecedentes autoinmunes, neoplasias o tratamiento farmacológico, y se caracteriza por sangrados graves espontáneos y un alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) sin corrección con mezcla. Su manejo representa un reto clínico que requiere centros especializados y un majeo multidiscuplinar. Emicizumab, un anticuerpo monoclonal biespecífico que simula la función del FVIII, ha mostrado eficacia en el control de la hemostasia en estos casos. **Objetivo:** El objetivo es describir nuestra experiencia clínica en el abordaje de la HAA con emicizumab en un paciente sin antecedentes hematológicos. **Material:** Se presenta un caso clínico de HAA diagnosticado y tratado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Se realizó revisión bibliográfica para apoyar el manejo clínico, identificando publicaciones relevantes sobre el uso de emicizumab en HAA, como Kruse-Jarres et al. (Blood Adv. 2020), Knoebl et al. (Haemophilia. 2021), y Uchida et al. (Blood. 2016). Ellsworth P et al. (J Thromb Haemost. 2025). **Resultados:** Varón de 74 años, sin antecedentes hematológicos, acude a urgencias por hematomas espontáneos, sangrado muscular difuso en miembros superiores (Imagen 1,2,3) y miembro inferior derecho junto con anemización (hemoglobina de 6,3 g/dL). Se objetiva alargamiento extremo del aPTT (>240 s). Como antecedentes destaca Infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (IAMSEST) reciente (3 meses) tratado con Adiro® y clopidogrel. Se detecta actividad de FVIII <1% y título de inhibidor de 16 Unidades Bethesda (UB). Se suspende antiagregación con clopidogrel y se mantiene adiro tras consultar con el servicio de cardiología. Para restablecer la hemostasia, se administra una dosis única de 5mg de rFVIIa (Novoseven®) seguida de perfusión de 20mg de rFVIIa a pasar en 24 horas. Simultáneamente se inicia emicizumab SC a 3 mg/kg/semana. A las 24 horas de la primera dosis, el aPTT descendió (40.9 s) y se suspende perfusión de rFVIIa. El paciente mostró mejoría clínica, analítica (hemoglobina 10.1 g/dL) y progresiva normalización del aPTT (38,2 s a las 48 horas) sin nuevos episodios hemorrágicos, aunque persisten títulos elevados de inhibidor. Se añadió metilprednisolona 1 mg/kg/día para inducir inmunosupresión. El TC descartó sangrados activos y mostró paniculitis mesentérica, sin poder descartar que sea secundario al clopidogrel, un fármaco implicado en la etiología de la HAA. Durante la evolución hospitalaria, no se han producido nuevos sangrados y los hematomas se encuentran en resolución (Imagen 4 y 5). Sin embargo, las unidades Bethesda continúan elevadas y el FVIII <1% tras 4 días de Metilprednisolona, por lo que se mantiene seguimiento activo y tratamiento inmunosupresor en curso. El paciente se encuentra estable y el caso permanece en evolución clínica. Se plantea el alta en el día +12 del ingreso con solo dos dosis de Emicizumab (3mg/kg/semanal) y control ambulatorio estrecho dada la estabilidad clínica y el restablecimiento de la hemostasia. **Conclusiones:** La hemofilia adquirida es una entidad infrecuente y potencialmente grave, cuyo diagnóstico y tratamiento deben realizarse en centros especializados. Emicizumab ha demostrado un control hemostático eficaz y rápido incluso en situaciones clínicas complejas, como pacientes con comorbilidades cardiovasculares recientes. Es necesario continuar acumulando experiencia y evidencia para definir su papel en el manejo inicial de la HAA así como nuevos protocolos que incluyan el uso de este fármaco que supone una garantía en la recuperación de la hemostasia permitiendo un manejo ambulatorio y ahorro sustancial de recursos.











SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

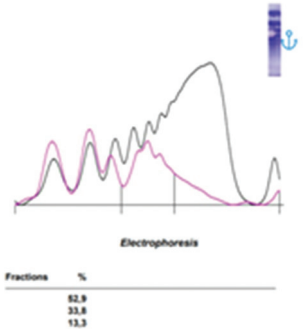
E-PO-475

ENFERMEDAD VON WILLEBRAND ADQUIRIDA SECUNDARIA A PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA CON DEBUT EN FORMA DE SÍNDROME COMPARTIMENTAL EN LOS ÚLTIMOS 6 MESES. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

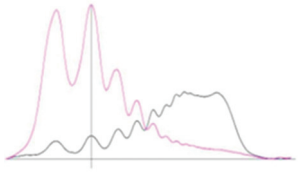
Fernández Gellida, B (1); Palao Ramos, S (2); Mirete Martínez, PJ (2); Morello Gonzalez, D (2); Martí Sáez, E (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Valencia; (2)Hospital Clínico universitario de Valencia

Introducción: La enfermedad de Von Willebrand adquirida (EVWA) es un trastorno hemorrágico poco frecuente con hallazgos de laboratorio similares a los de la forma hereditaria. Se produce en personas sin antecedentes de hemorragia y se asocia con distintas enfermedades subyacentes, con mayor frecuencia trastornos linfoproliferativos, mieloproliferativos y cardiovasculares. **Objetivo:** Presentamos dos casos de EVWA valorados en nuestro centro con debut en forma de síndrome compartimental secundario a hematoma, ambos con diagnóstico de policitemia vera JAK 2 mutada, uno de ellos con trombocitosis extrema asociada y otro con diagnóstico asociado de amiloidosis sistémica. **Material:** Descripción de 2 casos. **Resultados:** Caso 1. Hombre de 72 años con antecedentes de esplenectomía por rotura esplénica traumática que se diagnostica en enero de 2025 de policitemia vera JAK 2 mutada (VAF 58%) tras ser remitido por detección de hematocrito aumentado (>55%), trombocitosis extrema (>2.000 x10^9/L) y leucocitosis. Se inicia tratamiento citoreductor y a las dos semanas consulta por hematoma en mano que evoluciona a síndrome compartimental y requiere fasciotomía urgente. Dado el sangrado excesivo y teniendo en cuenta la trombocitosis extrema (2.900 x10^9/L) en el momento de la complicación se intensifica pauta citoreductora y se confirma EvW adquirida (FvW antigénico de 51,5%, FvW Cofactor ristocetina de 22UI y FvW unión a colágeno de 18,2% con multímeros de alto peso molecular (MAPM) ausentes). Se administra concentrado de FVW/FVIII y ácido tranexámico con buena evolución. Caso 2. Hombre de 80 años con diagnóstico de policitemia Vera JAK 2 mutada desde 2013 (en tratamiento con AAS y flebotomías). En febrero de 2024, tras traumatismo presenta hematoma en vasto intermedio que evoluciona a síndrome compratimental y requiere drenaje y apertura de fasciotomía urgente. Dado el sangrado excesivo para mecanismo causante se solicita estudio de EvW que se confirma con ausencia de MAPM por lo que se inicia tratamiento citoreductor. Sin embargo, pese a un buen control de citosis el paciente persiste con clínica hemorrágica y con MAPM ausentes. En diciembre de 2024, el paciente ingresa por rotura de bazo espontánea observándose en la anatomía patológica del mismo una sustitución del parénquima esplénico por material amorfo y eosinófilo positivo para rojo Congo (compatible con amiloidosis sistémica). **Conclusiones:** La fisiopatología enfermedad de von willebrand adquirida es compleja y a menudo se asocia con un trastorno subyacente tipo estenosis aórtica, síndromes linfoproliferativos y con menor frecuencia, neoplasias mieloproliferativas, neoplasias sólidas o trastornos autoinmunes. La mayoría de los casos se deben a un aumento del aclaramiento plasmático del FvW causado por mecanismos como anticuerpos, adsorción celular, tensión de cizallamiento o aumento de la proteólisis. La trombocitosis extrema parece ser el desencadenante de la EvW, asociándose a una mayor escisión del FVW en el dominio A2 por el ADAMTS13. No obstante, en el segundo caso, se observó que tras control de la cifra de plaquetas con tratamiento citorreductor, la clínica hemorrágica y las alteraciones analíticas sugestivas de EvW persistían por lo que la etiología detrás de la EVW realmente era la amiloidosis. En el caso de las gammapatías, la teoría que más encaja es la de los autoanticuerpos dirigidos contra el FvW, los cuales pueden unirse a los epítopos funcionales del FvW y neutralizar su actividad o bien formar inmunocomplejos acelerando el aclaramiento del factor.



Estudio multímeros caso 1.



Estudio multímeros caso 2.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-476

RETOS CLÍNICOS EN LA ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA

Fuertes, P (1); Gómez Lacuey, A (1); Aguilar Monserrate, GX (1); León Gamazo, M (1); Cebeira Moro, MJ (1); Bombín Canal, C (1); Carpizo Jiménez, N (2); Campano García, A (3);
Pozas Mañas, M (2); Fontecha, ME (2); Peñarrubia Ponce, MJ (1)

(1)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (2)Hospital Universitario Río Hortega; (3)Hospital universitario Río Hortega

Introducción: La enfermedad de von Willebrand (EVW) es un trastorno hemorrágico causado por anomalías en el factor von Willebrand (FVW). Existe una forma llamada enfermedad de von Willebrand adquirido (EVWa) en el que hay una alteración estructural o funcional de VWF que no es congénita. Esta afección adquirida provoca síntomas hemorrágicos, normalmente como consecuencia de un trastorno subyacente como enfermedades autoinmunes, ciertos tipos de neoplasias o enfermedades cardiovasculares. Se estima que la prevalencia de la EVWa oscila entre el 0,04% y el 0,10%. Sin embargo, se cree que está significativamente infradiagnosticada. Esta enfermedad suele presentarse en personas mayores de 60 años, normalmente sin antecedentes personales o familiares de trastornos hemorrágicos. Los episodios hemorrágicos de la EVWa suelen estar asociados a la presencia de una enfermedad secundaria, que puede contribuir al comportamiento anómalo del FVW. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas de los pacientes con EVWa y establecer recomendaciones para mejorar su diagnóstico. **Material:** Revisión de los pacientes diagnosticados de EVWa en una provincia española en los últimos 15 años. **Resultados:** Presentamos 8 casos de pacientes diagnosticados de EVWa en una región española en los últimos 15 años. En nuestro estudio identificamos 8 casos en una población, aproximadamente 1,54 casos cada 100.000 habitantes. La edad media de los pacientes diagnosticados fue de 64,5 años. La causa más prevalente fue identificada como hematológica, representando el 62,5% de los casos, seguida de causas autoinmunes 25%, y el 12,5% restante debido a otras neoplasias. La mayoría de los pacientes presentaban síntomas hemorrágicos leves y un aPTT prolongado en las pruebas de laboratorio. La EVWa se corrigió en todos los pacientes excepto en uno, que falleció debido a una hemorragia gastrointestinal. **Conclusiones:** Los resultados indican una correlación sustancial entre la EVWa y los pacientes de edad avanzada afectada por múltiples comorbilidades, abarcando desde enfermedades hematológicas, autoinmunes hasta neoplásicas. Las observaciones clínicas demuestran que el tratamiento de la enfermedad subyacente conduce a la resolución de la EVWa en la mayoría de los pacientes, sugiriendo así una potencial reversibilidad de esta condición patológica. La EVWa es una entidad infradiagnosticada que puede manifestarse en diversos contextos clínicos, lo que subraya la importancia de aumentar su visibilidad para incluirla en el diagnóstico diferencial de los pacientes con hemorragia inexplicada en el contexto de otras enfermedades, permitiendo así un diagnóstico y tratamiento adecuados.

	Síntomas	Fvw:CoR/FvW:Ag	FVIII	Resolución tras el tratamiento de la enfermedad subyacente
Macroglobulinemia de Waldentsröm (WM) (2)	Epistaxis espontánea (2)	-26%/23.1% -35%/43%	-43% -30%	Sí (2)
Otras neoplasias (1)	No clínica sugestiva	-11%/30%	-46.3%	Sí
SMPc (2)	Hematomas (2)	-31.5%/ 101.7% -26%/70%	-69% -89%	Sí (2)
LLC (1)	Anemia grave por hemorragia gastrointestinal	9%/19%	24%	No
Enfermedades autoinmunes (2)	-Hematomas espontáneos -Epistaxis	-30%/11% <10%/20%	-12% -40%	YSí(2)

Tabla 1. Descripción de los pacientes

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

E-PO-477

MANEJO DE UNA PTI MULTIRREFRACTARIA: DESAFÍOS DE UN CASO CLÍNICO COMPLEJO

Cabirta Touzón, G (1); Castaño Caballero, I (2); López Ansoar, E (2); Iglesias Varela, R (2); Sar Fuentes, P (2); Rodríguez López, M (2); Amoedo Bastos, A (2); Martinez Lago, A (2); Albo López, MDC (2)

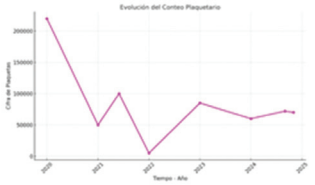
(1)Hospital Alvaro Cunqueiro; (2)Hospital Álvaro Cunqueiro

Introducción: La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) multirrefractaria representa un reto terapéutico poco definido, especialmente en pacientes con comorbilidades y sin respuesta a múltiples líneas de tratamiento. Presentamos un caso de PTI multirrefractaria con evolución prolongada y abordaje terapéutico individualizado. **Objetivo:** Describir el abordaje diagnóstico y terapéutico de un caso de PTI multirrefractaria en un paciente de edad avanzada, resaltando la importancia de un enfoque individualizado, la necesidad de descartar causas secundarias y el papel potencial de nuevas combinaciones terapéuticas como opción eficaz en escenarios clínicos complejos. **Material:** Varón de 73 años con trombocitopenia severa (5.000/µL) sin signos hemorrágicos ni displasia en frotis. Antecedentes de neoplasias tratadas (carcinoma renal y adenocarcinoma de ciego), sin recidiva. Estudios iniciales descartan causas secundarias y revelan una gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS). Sin respuesta a corticoterapia (dexametasona) ni a inmunoglobulinas IV (respuesta transitoria). Se emplean múltiples líneas: agonistas TPO (Romiplostim, Eltrombopag), combinación con Rituximab, Micofenolato, Vincristina, y Fostamatinib (en monoterapia y en combinación), todas sin éxito clínico. Se realiza exhaustivo diagnóstico diferencial mediante citología, citometría, cariotipo, FISH, estudios de imagen (TC, PET-TC), BMO repetidas y NGS en sangre periférica, sin hallazgos compatibles con SMD, neoplasias o enfermedades autoinmunes. **Resultados:** Tras ocho meses de evolución y múltiples líneas ineficaces, se inicia Avatrombopag 40 mg con prednisona 10 mg, logrando respuesta parcial (hasta 80.000/µL al quinto día). Posteriormente se mantiene en cifras estables de 70.000/µL con prednisona reducida a 7,5 mg/día y sin efectos secundarios reseñables. **Conclusiones:** La PTI multirrefractaria carece aún de definición consensuada. Este caso destaca la importancia del abordaje integral, la necesidad de descartar diagnósticos alternativos y la utilidad potencial de terapias combinadas, como Avatrombopag en pacientes con escasa respuesta a otros agonistas de TPO. La estrategia debe centrarse en alcanzar niveles plaquetarios seguros y sostenibles con toxicidad mínima, especialmente en pacientes de edad avanzada con comorbilidades.

Tabla 1: Cronología detallada de las intervenciones terapéuticas para el manejo de PTI multirrefractaria.

	Date	Treatment
0	2020-07-01	Dexametasona 40mg/día x 4 días
1	2021-04-01	Igs a dosis de 1 g/kg x 2 días
2	2021-05-01	Igs a dosis de 1 g/kg x 2 días
3	2021-05-19	Eltrombopag 25 mg
4	2021-05-29	Eltrombopag 50 mg
5	2021-06-04	Romiplostin 1 mcg/kg/día
6	2021-06-15	Romiplostin 3 mcg/kg/día
7	2021-06-21	Romiplostin 5 mcg/kg/día
8	2021-06-29	Romiplostin 7 mcg/kg/día
9	2021-07-03	Romiplostin 10 mcg/kg/día + Rituximab 275 mg/m2/semana
10	2021-07-17	Eltrombopag 75 mg + Rituximab 275 mg/m2/semana
11	2021-07-29	Eltrombopag 75 mg + Vincristina 2 mg/iv x4 dosis
12	2021-08-19	Eltrombopag 50 mg + Micofenolato 1g/12h
13	2021-09-01	Fostamatinib 100 mg
14	2021-12-01	Fostamatinib 100 mg + Eltrombopag 50 mg
15	2022-04-01	Fostamatinib 150 mg + Eltrombopag 50 mg
16	2023-06-01	Avatrombopag 40 mg + Prednisona 5mg
17	2024-10-01	Avatrombopag 40 mg + Prednisona 2.5 mg

Figura 1: Gráfica del recuento plaquetario en respuesta a intervenciones terapéuticas.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-478

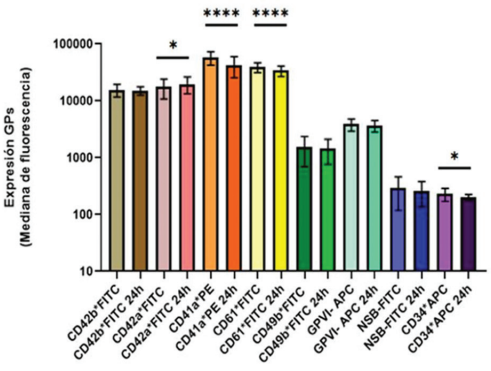
ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN PLAQUETARIA EN MUESTRAS DE SANGRE FRESCA Y NO FRESCA ENVIADAS EN 24 HORAS EN CONDICIONES REALES.

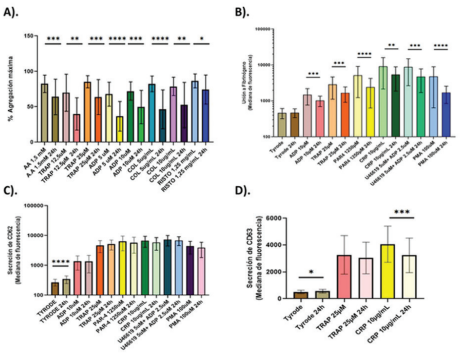
Gómez González, PL (1); Ana, MQ (2); Zamora Cánovas, A (2); Sánchez Fuentes, A (2); Rodríguez Alen, A (3); Fernandez Mosteirin, N (4); Sevivas, T (5); Sierra Aisa, C (6); Peláez Pleguezuelos, I (7); Nieto, MDM (8); Martinelly, S (9); Murciano, T (10); Revilla, N (11); López Duarte, M (12); Gómez Del Castillo Solano, MDC (13); Aguilar, C (14); Marcos Aguilar, M (15); Guerrero Serrano, P (2); Lozano, ML (2); Bastida, JM (16); Rivera Pozo, J (17)

(1)Centro Regional de Hemodonación; (2)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España; (3)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (4)Servicio de

Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (5)Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra , Unidade Local de Saúde de Coimbra , EPE, Coimbra , Portugal; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo , Bizkaia , España; (7)Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves de Granada, España; (8)Complejo Hospitalario de Jaén, España; (9)Hospital General de Segovia, Segovia, España .; (10)Servicio de oncología y hematología pediátrica. Hospital Universitario Valle d'Hebron , Instituto de Investigación Vall d'Hebrón (VHIR). Barcelona, España .; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD, UAM), Madrid, España .; (12)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla - IDIVAL , Santander, España; (13)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, INIBIC, España .; (14)Servicio Hematología y Hemoterapia-Hospital Universitario Santa Bárbara. Soria; (15)Servicio de Hematología, Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, España .; (16)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España # En n; (17)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación , Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España # En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetar

Introducción: Las pruebas de función plaquetaria (PFP) son complejas debido a su complejidad, la limitada estandarización y la experiencia requerida. En general, se recomienda su realización en las 6 horas posteriores a la extracción de la sangre, junto con un control sano, impidiendo así el uso rutinario de muestras enviadas de otros centros. Sin embargo, la transfusión de sangre y plaquetas almacenadas durante días en los centros de transfusión es una práctica común y clínicamente eficaz. **Objetivo:** Comparar las PFP en muestras de sangre fresca y sangre de hasta 24h enviada por mensajería en condiciones de mundo real. **Material:** Muestras de sangre de 50 voluntarios sanos extraída en diversos hospitales se transportó a temperatura ambiente a nuestro laboratorio en un plazo de 20 a 24 horas mediante un transporte comercial convencional. A su llegada, se recogieron también muestras de sangre voluntarios locales. En las siguientes 6 horas, analizamos en ambos conjuntos de muestras: expresión de glicoproteínas (GP) plaquetarias por citometría de flujo (CF); agregación plaquetaria (LTA) con diversos agonistas; unión de fibrinógeno y secreción de gránulos α y β (CD62 y CD63). En el análisis de resultados aplicamos pruebas de normalidad, exclusión de valores atípicos con el método ROUT y pruebas estadísticas *t*. **Resultados:** La expresión de la GPIb/IX y de los receptores de colágeno, GPIa y GPVI), fue muy similar en ambos grupos de muestras, aunque la integrina aIIbb3 estada reducida moderadamente (15-30 %) en las muestras de sangre no fresca. El antígeno CD34 estuvo ausente en plaquetas de ambos tipos (Figura 1). Los parámetros de función plaquetaria se conservaron razonablemente en sangre de 20-24 horas (Figura 2). Sin embargo, la LTA y la unión de fibrinógeno mostraron un deterioro significativo (≈25 %) y una mayor variabilidad en las muestras de sangre enviadas, especialmente con agonistas débiles (ADP, TRAP, PMA). Por el contrario, la secreción de gránulos, CD62 y CD63, mostró menor variabilidad y reducciones menores en muestras enviadas vs. frescas. **Conclusiones:** Este estudio demuestra que las PFP en sangre de 24 enviada con medios convencionales, es reproducible. Esta sangre no fresca mantiene, vs. sangre fresca, una expresión normal de GP y un nivel razonable de agregación plaquetaria, activación de integrinas y secreción granular. Estos hallazgos respaldan establecer valores de referencia de PFP en sangre no fresca (24h), y sugieren que es factible enviar muestras de pacientes a laboratorios especializados para diagnosticar, al menos, trastornos plaquetarios graves como la Trombastenia de Glanzmann o el síndrome de Bernard Soulier.





SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-479

TITULACIÓN DE INHIBIDORES MEDIANTE TEST DE BETHESDA FRENTE A FVW EMPLEANDO EL TEST FVW:RCO. NECESIDAD DE ACCESIBILIDAD A RECOMENDACIONES Y GUÍAS OFICIALES

Flores Gonzalez, JC (1); Colacio Moyano, E (1); Macias Aguilera, LM (1); Nieto Hernández, MDM (1); López López, JA (1)

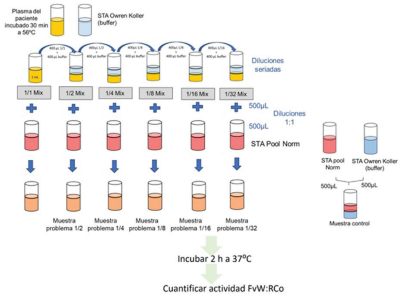
(1)CHU Jaén

Introducción: Existen muchas dificultades de los laboratorios para acceder a las recomendaciones y protocolos estandarizados actualizados a la hora de confirmar la presencia de inhibidores y su titulación. Se presenta un caso en el que una paciente ha tenido la confirmación de la presencia de inhibidores después de 13 años desde su primer episodio. Mujer de 20 años, etnia romaní y grupo 0+, diagnosticada de EVW tipo III mutación gen VWF (stop gained) exón 28/52, c.3931C>T (p.Gln1311Ter).A los 7 años de edad, tras un episodio de epistaxis prolongada inicia tratamiento con FVIII/FvW (Fandhi) a demanda. Tras otro episodio de epistaxis, desarrolla una reacción infusional severa a Fanhdi que precisa ingreso. Durante el mismo ingreso, tiene lugar un episodio de hematemesis franca requiriendo tratamiento con FVII recombinante, FVIII en infusión continua y administración de FVIII:FvW a altas dosis, iniciándose HaemateP a 80UI/kg/8 horas para control del sangrado. Posteriormente se mantiene en profilaxis 80UI/kg 3 veces en semana. Se suspende tratamiento al presentar complicaciones hemorrágicas intermitentes. Durante otro episodio de epistaxis, realiza una reacción infusional leve a HaemateP precisando nuevo ingreso y ajuste de profilaxis con Wilate 50 UI/Kg 3 veces en semana. Bajo la misma, presenta un shock hipovolémico secundario a una rotura de un folículo ovárico que requiere ingreso en UCI y aumentar la dosis de Wilate a 80 UI/Kg cada 8 horas. Finalmente, se deja profilaxis con Wilate 80 UI/Kg 3 veces por semana. Durante ingreso posterior en 2024, se constata escasa recuperación de FVIII/FvW pese a dosis elevadas de Wilate. **Objetivo:** Confirmar la presencia de inhibidor mediante su titulación. **Material:** No se pudo llevar a cabo el método de Bethesda-Nijmegen debido a que no existen plasmas deficientes de FvW comercializados. Por ello se realizó el test de Bethesda (Figura 1). El plasma de la paciente fue incubado 30 min a 56 °C previamente para quitar cualquier residuo de FvW. Para las mezclas se empleó un pool de plasmas normales comercial (Pool Norm, Stago) y como tampón el STA-Owren Koller (Stago). El método de elección para determinar el inhibidor fue la actividad (%) del cofactor de ristocetina del FvW (STA-VWF:Rco, Stago). Para el cálculo de las Unidades Bethesda (vWU) se escogió la dilución seriada cuyo valor residual de VWF [%VWF:Rco muestra problema/%muestra control)x100] se acerca más al 50%. vWU = [2-log %RA][0.125]-1 x Dilución seriada **Resultados:** Los resultados de la actividad VWF:Rco (%) de cada muestra problema y de la muestra control se muestran en la tabla 1. La dilución escogida fue la 1/8, por lo tanto: vWU = [2-log 59,4][0.125]-1 x 8 = 14,5 Unidades de Bethesda **Conclusiones:** Mediante el test de Bethesda se ha podido titular la presencia de anticuerpo frente a FvW de esta paciente después de 13 años. Sería conveniente realizar el test de Bethesda empleando los test FvW:Colágeno e incluso FvW:FVIII para completar este estudio ya que los dominios de unión a colágeno y a factor VIII también pueden ser epítopos de unión de anticuerpos frente a FvW. Se pone en manifiesto la complejidad de la detección de

inhibidores frente a FvW debido a sus distintos dominios funcionales además, de las dificultades para encontrar recomendaciones y guías oficiales sobre los protocolos a seguir en estos casos. Es necesario estandarizar el diagnóstico de inhibidores y facilitar su acceso a los laboratorios de hemostasia.

Tabla 1: Resultados del test de Bethesda

CONTROL VWF % (50:50 Pool:Owren Koller)	32,0	
DILUTION	% VWF	% RESIDUAL VWF
NEAT	6,0	18,8
1/2	7,0	21,9
1/4	7,0	21,9
1/8	19,0	59,4
1/16	37,0	115,6
1/32	37,0	115,6
1/64	36,0	112,5



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-480

EVALUACIÓN DE LAS MEJORAS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LAS RECOMENDACIONES DE LA ISTH PARA EL DIAGNÓSTICO DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO MEDIANTE UN ALGORITMO AUTOMATIZADO

Fernández Vílchez, V (1); Flores González, JC (1); Colacio Moyano, E (1); Nieto Hernández, MDM (1); López López, JA (1)

(1)Hospital Universitario de Jaén

Introducción: La automatización del algoritmo para el diagnóstico del anticuerpo lúpico (LA) siguiendo las recomendaciones de la ISTH permite facilitar su aplicación en el laboratorio y con ello la estandarización del diagnóstico del LA **Objetivo:** Identificar las mejoras de la aplicación de las recomendaciones de la ISTH para el diagnóstico del LA y analizar el impacto en los resultados **Material:** Se analizaron 231 positivos para AL (115 vía DRVV, 76 vía sílica y 40 ambas vías) mediante el método A (Figura 1) empleando los reactivos Hemosil SCT® y Hemosil dRVVT Screen® y Confirm® en los ACL Top 550® (Werfen) con el método B (Figura 2) más de 3 meses después empleando los reactivos STA DRVV screen® y confirm® y PTT LA® y Staclot LA® en los STA R Max® (Stago), para la fase de mezclas y para calcular los tiempos de referencia (TR) diarios se empleó el pool normal de plasmas comercializado Pool Norm® (Stago). Se recogieron valores de INR y el tiempo entre muestra y muestra **Resultados:** De los 231 positivos por el método A se confirmaron 56 pacientes (24,2%) y se negativizaron 175 pacientes (75,8%) por el método B. De los 56 pacientes positivos por ambos métodos se detectó en 7 pacientes (12,5%) corrección de la vía del DRVV y en 3 pacientes (5,3%) por la vía de la sílica mediante el método B pudiendo ser posibles falsos positivos por interferencias por AVK o de los niveles de los factores de la vía intrínseca respectivamente del método A. De los 175 pacientes negativizados por el método B, 122 eran DRVV positivos y 85 Silica positivos por el método A. De los 122 positivos de la vía de DRVV por el método A el 2,5% eran falsos positivos ya que tenían screen negativo. De los 119 positivos resultantes el 27,7% eran positivos débiles y el 15,5% posibles falsos positivos por sintrom (INR >1.5) (tabla 1). De las 67 muestras restantes solo destaca el tiempo entre análisis por ambos métodos: 8 fueron analizadas a los 3 meses, 21 muestras entre 3 – 6 meses, 31 muestras entre 6 meses-1 año y 7 muestras >1 año. De los 85 positivos de la vía de sílica por el método A, el 22,3 % eran falsos positivos ya que tenían screen negativo (tabla 1). De los 66 positivos resultantes el 17,6% eran positivos débiles. De las 51 muestras restantes solo destaca el tiempo entre análisis por ambos métodos: 4 muestras a los 3 meses, 7 muestras entre 3 – 6 meses, 20 muestras entre 6 meses-1 año y 20 muestras en >1 año. **Conclusiones:** Pese a que se compararan reactivos distintos con diferente sensibilidad y se han analizado muestras suficientemente separadas en el tiempo como para que las muestras negativizadas se deban al retroceso de una fase aguda que pueda afectar a los niveles de AL, se ha comprobado que se ha mejorado el diagnóstico del LA al implementar las recomendaciones de la ISTH ya que eliminan falsos positivos al trabajar de forma secuencial y se detectan posibles falsos positivos por la presencia de AVK y/o alternaciones de los niveles de los factores de la vía intrínseca. Además, se eliminan falsos positivos (posiblemente positivos débiles) al incorporar tiempos de referencia calculados diariamente, lo que elimina posibles variaciones entre días y lotes.

Figura 1

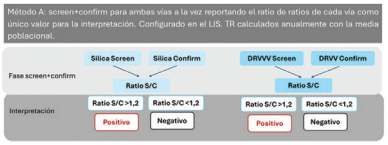


Figura 2

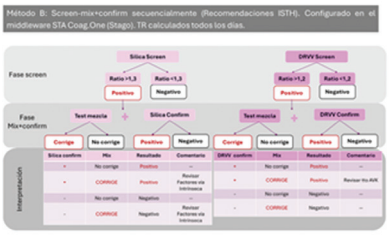


Tabla 1.

	Positivos método A y Negativas método B	Test screen negativo método A	Positivos Débiles método A	INR >1,5
Vía DRVV	122	3	33	19
Vía Silica	85	19	15	--

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-481

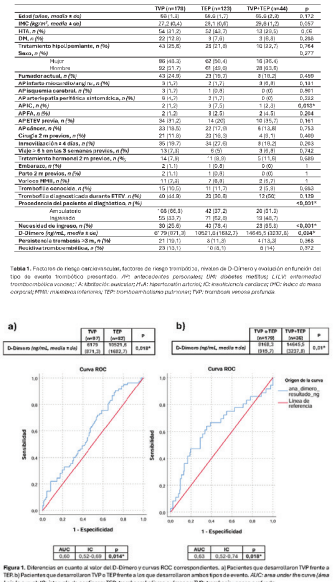
DÍMERO-D Y ESTRATIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA: DE LA CARGA TROMBÓTICA A LA LOCALIZACIÓN DEL EVENTO

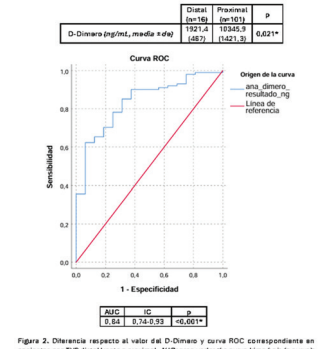
Vega Romero, E (1); Martínez Alfonzo, I (1); Velasco Rodríguez, D (1); Revilla Calvo, N (1); Martín Herrero, S (1); Vidal Laso, R (1); Caballero Hernáez, JC (1); García Raso, A (1); Capellán García, R (1); Delgado Orozco, L (1); Ortega Carriedo, J (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: El valor de dímero-D se emplea habitualmente para descartar enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) dado su alto valor predictivo negativo. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo analizar si concentraciones elevadas de dímero-D se asocian con mayor carga trombótica y mayor riesgo de recurrencia, así como explorar la posibilidad de establecer un punto de corte a partir del cual sospechar formas más graves de ETEV. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo pacientes diagnosticados de ETEV en nuestro centro entre marzo de 2016 y abril de 2025, analizándose las variables recogidas en la Tabla 1. El dímero-D se determinó utilizando el reactivo HemosIL D-Dimer (Werfen®) en un analizador ACL TOP®, con un valor de corte de 500 ng/mL FEU. **Resultados:** Se incluyeron 361 pacientes, de los cuales 178 (49,3%) presentaron una trombosis venosa profunda (TVP), 123 (34,1%) un tromboembolismo pulmonar (TEP) y 44 (12,2%) ambos eventos (TVP+TEP). Respecto a los factores de riesgo cardiovascular, únicamente se encontraron diferencias significativas en la prevalencia de insuficiencia cardiaca, mayor entre los pacientes con TEP. No

se encontraron diferencias en los antecedentes de trombofilia ni otros factores de riesgo trombótico. Sí se observaron respecto a la procedencia del paciente al diagnóstico y la necesidad de ingreso hospitalario. La procedencia ambulatoria fue más frecuente entre los pacientes con TVP, mientras que la necesidad de ingreso aumentó en función de la gravedad del evento (mayor en pacientes con TEP que TVP, y a su vez, mayor en aquellos con afectación combinada TVP+TEP que en los que presentaron solo TEP). Por último, los niveles de dímero-D fueron significativamente más altos conforme aumentaba la carga trombótica, mostrando una relación directa entre su valor y la extensión del evento trombótico (Tabla 1). Se compararon los niveles de dímero-D entre los pacientes con TVP y aquellos con TEP, y por otro lado, entre los pacientes con un único tipo de evento trombótico (TVP o TEP) frente a los que presentaron ambos (TVP+TEP). En ambos casos se observaron diferencias estadísticamente significativas. Se calcularon las curvas ROC correspondientes, que resultaron significativas, aunque con un AUC <0,7 (Figura 1). Entre los pacientes con TVP, 131 (82,4%) presentaron una trombosis proximal (por encima del hueco poplíteo) y 28 (17,6%) una trombosis distal. Se compararon los niveles de dímero-D en función de la localización de la trombosis (proximal vs distal), encontrando diferencias significativas (p=0,021). Se construyó una curva ROC, con un AUC de 0,837 (Figura 2), identificando un umbral de dímero-D de 1400 ng/mL como el punto de corte con mayor rendimiento diagnóstico (sensibilidad 90,1%, especificidad 62,5%) para diferenciar TVP proximal de distal. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al valor de dímero-D y la recidiva de ETEV ni la persistencia de trombosis > 3 meses. **Conclusiones:** Los valores de dímero-D se correlacionaron con la carga trombótica, mostrando concentraciones más elevadas en pacientes con TEP frente a TVP, y a su vez mayores en aquellos con ambos tipos de evento frente a los que solo presentaron uno. Además, el dímero-D demostró capacidad predictiva para discriminar diferentes formas de presentación de ETEV, así como TVP distal y proximal. No obstante, estos resultados deben interpretarse con cautela dado el carácter retrospectivo y tamaño muestral reducido, siendo necesarios estudios prospectivos con mayor potencia estadística para validar estos hallazgos.





SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-482

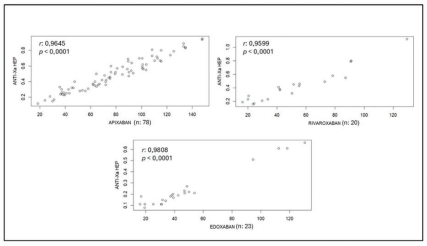
CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE ANTICOAGULANTES ORALES DIRECTOS Y LA ACTIVIDAD ANTI-XA CALIBRADA PARA HEPARINA: UNA ALTERNATIVA EN SITUACIONES DE URGENCIA

Palmeiro Felipe, P (1); Rodríguez Alén, JA (2); Rollón Simón, N (2); Abío Calvete, MDLO (2); Garrido Bellvís, R (2); Miguel Pérez, P (2); García-patos García-patos, MDM (2); González Díaz, MJ (2); López Torremocha, R (2); Camacho Valencia, A (2); Crozzoli, RA (2); Schayman Blanco, MS (2); Rodríguez Blanco, C (2); Leitón Bautista, I (2); Garrido Leal, E (2); Cuesta Tovar, J (2)

(1)Hospital Universitario Toledo; (2)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) han supuesto un cambio de paradigma en el manejo de la anticoagulación. Sin embargo, también plantean desafíos ante sangrados activos o procedimientos invasivos urgentes. Aunque es posible medir los niveles específicos de ACOD, estas pruebas no suelen estar disponibles fuera del horario laboral habitual, lo que dificulta la toma de decisiones urgentes ante situaciones potencialmente graves. Algunos estudios han evaluado la utilidad del anti-Xa calibrado para heparina correlacionándolo con los niveles de ACOD. Sin embargo, estos resultados presentan variaciones interlaboratorio relacionadas con el tipo de metodología empleada. **Objetivo:** El objetivo de nuestro trabajo es evaluar la correlación entre los niveles plasmáticos de los ACOD y la actividad anti-Xa calibrada para heparina en nuestro laboratorio. **Material:** Se realizó un estudio observacional en el que se analizaron un total de 121 muestras recogidas a lo largo de un año: apixabán (n = 78), rivaroxabán (n = 20) y edoxabán (n = 23). Se incluyeron únicamente muestras con niveles de ACOD entre 15 y 150 ng/mL. Se determinaron en paralelo los niveles del anticoagulante mediante calibradores específicos para cada fármaco y la actividad anti-Xa con calibradores para heparina, empleando el coagulómetro ACL TOP 750 y reactivos de IL (Werfen®). La comparación entre ambos métodos se realizó mediante el cálculo del coeficiente de correlación. Se evaluaron específicamente los puntos de corte clínicamente relevantes de 30 ng/mL y 50 ng/mL, utilizados habitualmente como umbrales de seguridad en procedimientos invasivos y para garantizar una adecuada hemostasia. El análisis estadístico se llevó a cabo con el software "R", y se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. **Resultados:** Nuestro estudio demuestra una fuerte correlación, estadísticamente significativa, entre los niveles plasmáticos de los tres fármacos y la actividad anti-Xa calibrada para heparina (gráfica 1). En la Tabla 1 se resumen los datos más relevantes. Estos resultados permiten establecer valores aproximados de niveles de ACOD utilizando una técnica fácilmente disponible en situaciones urgentes. Al disponer de puntos de corte clínicamente relevantes y sus equivalentes en unidades de anti-Xa, se facilita la valoración del riesgo hemorrágico y la seguridad ante procedimientos invasivos. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos respaldan el uso de la actividad anti-Xa calibrada para heparina como una herramienta útil para orientar la toma de decisiones clínicas, especialmente cuando la disponibilidad de métodos específicos es limitada.

	APIXABAN	RIVAROXABAN	EDOXABAN
Coeficiente de correlación	0,9645	0,9599	0,9806
p	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Predicción 30 ng/ml	0,1906	0,2535	0,1428
Sensibilidad 30 ng/ml	0,987	0,929	0,938
Especificidad 30 ng/ml	0,75	0,833	0,571
VPP 30 ng/ml	0,987	0,929	0,833
VPN30 ng/ml	0,75	0,833	0,8
Predicción 50 ng/ml	0,3166	0,4095	0,2468
Sensibilidad 50 ng/ml	0,933	0,9	0,8
Especificidad 50 ng/ml	0,789	0,9	0,889
VPP 50 ng/ml	0,933	0,9	0,667
VPN0 ng/ml	0,789	0,9	0,941
Ecuación de linealidad	ANTI Xa = 0,0063 * APIXABAN + 0,0016	ANTI Xa = 0,0078 * RIVAROXABAN + 0,0195	ANTI Xa = 0,0052 * EDOXABAN - 0,0132



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-483

¿TIENE SENTIDO SOLICITAR ESTUDIO DE FACTORES DE COAGULACIÓN EN TODOS LOS PACIENTES? EVALUACIÓN DE SU UTILIDAD CLÍNICA Y ANALÍTICA.

Gonzalo Sánchez, (1); González Arias, AM (1); Rico Taverna, L (1); Martínez Navarro, V (1); García Lázaro, S (1); Díaz Goizueta, MDM (1); Bengochea Casado, BC (1); ábalo Pérez, L (1); Requena Rodríguez, MJ (1); Rodríguez González, R (1); Berberana Fernández De Murias, M (1); Riaza Grau, R (1)

(1)Hospital Severo Ochoa

Introducción: El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de cefalina (TTPa) son pruebas utilizadas para evaluar la hemostasia secundaria. **Objetivo:** Analizar la correlación con factores de coagulación: FVII (vía extrínseca), FVIII (vía intrínseca), y los factores II, V y X (vía común). Además, explorar la asociación entre estos y la presencia de sangrado clínico en los pacientes. **Material:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo. Se recopilaron mediante el sistema Infinity todos los estudios realizados en nuestro centro entre enero 2022 y diciembre 2024 utilizando como criterio de inclusión la presencia de al menos un resultado alterado en alguno de los factores previamente definidos, sin restricción por edad ni sexo. La base de datos obtenida incluyó las siguientes variables: edad, sexo, presencia o no de trombopenia, niveles plasmáticos de factores de coagulación, TP, TTPa, índice de Quick (IQ) y la presencia de clínica hemorrágica. La cuantificación del sangrado se realizó mediante la herramienta ISTH-BAT (International Society on Thrombosis and Haemostasis - Bleeding Assessment Tool). Posteriormente, se realizó una estadística descriptiva (Figura 1) y una estadística inferencial utilizando una matriz de correlación, además de cuantificar la asociación entre clínica de sangrado y presencia de déficit (<50% de factor) con la prueba Odds Ratio (OR). **Resultados:** Se incluyeron 297 pacientes, con una mediana de edad de 39 años. La distribución por sexo fue 42.8% mujeres y 57.2% hombres. La presencia de sangrado clínico se documentó en el 41% de los pacientes (n=123), mientras que el score ISTH-BAT mostró una mediana de 0 (rango 0-1), con variabilidad en la distribución. En cuanto a la matriz de correlaciones se observa una correlación negativa entre FVII (r=-0,56), FV (r=-0,31) y FX (r=-0,39) con el TP. En cuanto al TTPa, mostró escasa o nula correlación con los niveles de factores analizados. De manera similar, la presencia de sangrado no presento correlación fuerte con ninguno de los parámetros evaluados. Destaca la fuerte correlación negativa del TP con el IQ (r=-0,85) (Figura 2). En cuanto a la asociación entre déficit y clínica hemorrágica (ISTH-BAT), no se observó diferencia significativa en la clínica entre pacientes con y sin déficit de FVII (p=0.856). Se detectaron diferencias significativas en la puntuación clínica entre pacientes con y sin déficit de factores VIII, II y X (p < 2.2e-16 en todos) (Figura 3). **Conclusiones:** Las correlaciones más significativas están entre los factores de coagulación y sus respectivas deficiencias (en concordancia con la fisiología hemostática). El TP mostró una asociación significativa con los factores FVII, FV, FX, lo cual concuerda con su papel en la vía extrínseca. Sin embargo, la variable "sangrado" no parece tener una relación directa fuerte con ninguno de los factores individualmente, sugiriendo una etiología multifactorial en los episodios hemorrágicos. Los resultados evidencian que la presencia de déficits en factores de coagulación no siempre refleja alteraciones en los tiempos de coagulación estándar (TP y TTPa), y la relación entre dichos déficits y la clínica hemorrágica es variable. La evaluación clínica, apoyada en herramientas estandarizadas como ISTH-BAT, sigue siendo esencial para identificar pacientes en riesgo, particularmente en aquellos con déficit de factores VIII, II y X. Se requieren estudios adicionales con mayor poder estadístico para optimizar la correlación entre parámetros de laboratorio y manifestaciones clínicas hemorrágicas.

FIGURA 1. Tabla demográfica del estudio.

CARACTERÍSTICAS	RESULTADOS	
Nº de pacientes (n)	n=297 pacientes	
Sexo	Hombre n=127 (42,8%)	Mujer n=170 (57,2%)
Edad	Mediana 39 (Q1-Q3 19-54)	
Trombopenia	No n=290 (98%)	Si n=7 (2%)
FVII	Mediana 51 (Q1-Q3 36-66)	
FVIII	Mediana 101 (Q1-Q3 78-132)	
FII	Mediana 91 (Q1-Q3 80-100,25)	
FV	Mediana 83 (Q1-Q3 68-98,25)	
FX	Mediana 77 (Q1-Q3 62-96)	
TP	Mediana 12,2 (Q1-Q3 11,3-14)	
IQ	Mediana 89 (Q1-Q3 74-100)	
TTPa	Mediana 32,7 (Q1-Q3 29,7-36,5)	
Sangrado	No n=174 (59%)	Si n=123 (41%)
IST-BATH	0 (n 182 61,49%), 1 (n 69 23,31%), 2 (n20 6,76%), 3 (n 7 2,36%), 4 (n 12 4,05%), 5 (n 2 0,68%), 6 (n 1 0,34%), 9 (n1 0,34%), 10 (n 2 0,68%)	

FIGURA 2. Matriz de correlaciones.

Matriz de correlaciones	FVII	Def VII	FVIII	Def VIII	FII	Def II	FV	Def V	FX	Def X	TP	IQ	TTPA	SANGRADO
FVII	1													
Def VII	-0,78	1												
FVIII	0,19	-0,18	1											
Def VIII	-0,09	0,23	-0,51	1										
FII	0,09	-0,14	0,18	-0,47	1									
Def II	0,07	0,08	-0,36	0,70	-0,62	1								
FV	-0,02	0,03	0,24	-0,21	0,31	-0,16	1							
Def V	0,11	-0,16	-0,11	-0,01	-0,17	0,157	-0,56	1						
FX	0,046	0,02	0,11	-0,17	0,72	-0,35	0,23	-0,12	1					
Def X	0,08	-0,11	-0,09	0,37	-0,52	0,50	-0,16	0,15	-0,73	1				
TP	-0,56	0,40	-0,01	0,03	-0,29	0,24	-0,02	0,14	-0,39	0,35	1			
IQ	0,65	-0,48	0,03	-0,06	0,34	-0,24	0,02	-0,12	0,41	-0,35	-0,85	1		
TTPA	0,06	-0,19	-0,13	0,07	-0,08	0,17	-0,31	0,29	-0,2	0,22	0,09	-0,05	1	
Sangrado	0,09	-0,01	-0,15	-0,08	0,18	-0,23	0,13	-0,03	0,01	-0,16	-0,14	0,14	-0,16	1

FIGURA 3. Asociación sangrado con el déficit del factor.

Diagnóstico	Sangrado	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Déficit II		6	2.0
	Sí	4	66.7
	No	2	33.3
Déficit V		1	0.3
	Sí	1	100.0
	No	-	
Déficit VII		237	79.8
	Sí	95	40.1
	No	141	59.5
Déficit VIII		47	15.8
	Sí	19	40.4
	No	28	59.6
Déficit X		2	0.7
	Sí	1	50.0
	No	1	50.0

Asociación	Odds Ratio	p.value
Déficit VII + TP alargado vs sangrado	0.53	0.3624
Déficit VIII + TTPA alargado vs sangrado	0.60	0.273
Déficit vía común + TP o TTPA alargado vs sangrado	0.80	0.6791

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-484

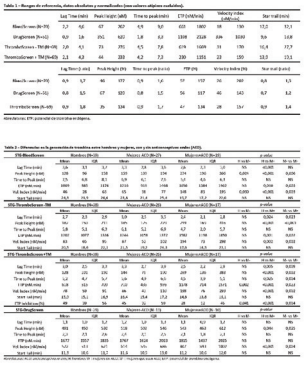
VALORES DE REFERENCIA PARA ST GENESIA: DIFERENCIAS EN LA GENERACIÓN DE TROMBINA ENTRE HOMBRES, MUJERES CON Y SIN ANTICONCEPTIVOS- PRIMER INFORME EN UNA POBLACIÓN PORTUGUESA

Luís, T (1); Patricio, D (2); Pinheiro, J (2); Campos, A (2); Coelho, A (2); Tomaz, J (2)

(1)ULS Coimbra, Portugal; (2)Centro de Referencia de Coagulopatías Congénitas-Ramón Salvado, Unidad de Trombosis y Hemostasia, Servicio de Imunohemoterapia, ULS Coimbra, Portugal

Introducción: El ST Genesia es un dispositivo compacto y totalmente automatizado diseñado para medir la generación de trombina (TG). La estandarización de los ensayos de TG (TGA) es crucial para mejorar su fiabilidad y reproducibilidad, garantizando evaluaciones consistentes y precisas de la función hemostática. La aplicabilidad clínica del TGA depende del establecimiento de rangos de referencia robustos y ampliamente validados en poblaciones dirigidas. **Objetivo:** Establecer valores de referencia de TG para una población portuguesa y explorar diferencias en la TG entre hombres, mujeres sin y con anticonceptivos orales (ACO) (M-ACO y M+ACO, respetivamente). **Material:** Se midió la TG en plasma citratado pobre en plaquetas de 143 donantes sanos (fresco y tras congelación a −80°C) con el ST Genesia (Diagnostica Stago), utilizando los kits STG-BleedScreen (BS), STG-ThromboScreen (TS) y STG-DrugScreen (DS). Un subgrupo de 27/143 muestras se analizó con los tres kits. Los análisis estadísticos para la obtención de los rangos de referencia se determinaron mediante los percentiles 2,5 a 97,5 para parámetros absolutos y normalizados de TG (SPSS 30.0, IBM™ SPSS Statistics) (Tabla 1). **Resultados:** La muestra incluyó 51% hombres, 29% M-ACO y 20% M+ACO, con una edad media de 44 años (DE±11,4). Hombres y M-ACO mostraron picos medios y índices de velocidad similares: 130 nM vs. 142 nM, 43 nM/min vs. 50 nM/min (BS); 180 nM vs. 180 nM, 79 nM/min vs. 86 nM/min (TS); y 489 nM vs. 508 nM, 575 nM/min vs. 617 nM/min (DS). Las M+ACO presentaron valores

significativamente mayores: con picos de 301 nM, 310 nM, 588 nM y velocidades de 150 nM/min, 200 nM/min, 798 nM/min, respetivamente (p<0,05 vs. hombres/M-ACO). La trombomodulina (TM) reducio el potencial de trombina endógena en 49% (hombres), 45% (M-AC) y 28% (M+AC) (Tabla 2). Se observó alta variación interindividual en los índices de velocidad y altura máxima en BS y TS (51.8% y 52.8%; 40.8% y 34%, respectivamente), mientras que los parámetros para DS mostraron menor variación debido a la alta concentración de factor tisular en su reactivo. **Conclusiones:** Nuestros resultados coinciden en general con los de Ninivaggi et al., salvo en la altura máxima del pico para BS y TS, que fue un 20% menor. La TG fue similar entre hombres y M-ACO, mientras que las M+ACO presentaron valores más altos y menor respuesta anticoagulante a TM, como era esperado. Esto corrobora la relevancia de registrar el uso de ACO en la historia clínica para interpretar adecuadamente los resultados. Estos datos sugieren que los rangos de referencia podrían organizarse en dos grupos: hombres/M-ACO y M+ACO. Sin embargo, se requieren más estudios con mayor número de participantes y estratificación según el tipo de ACO para confirmar la relevancia clínica de estas diferencias.



SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

E-PO-485

UTILIDAD DEL ANÁLISIS DEL DEPÓSITO DE C5B9 PARA EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON MAT ASOCIADA AL TPH

Martinez-sanchez, J (1); Suárez-lledó, M (1); Molina, P (1); Pinedo, G (2); Moreno-castaño, AB (1); Blasco, M (1); Fernández-avilés, F (1); Martínez, C (1); Rovira, M (1); Carreras, E (3); Salas, MQ (1); Diaz-ricart, M (1)

(1)Hospital Clínic de Barcelona; (2)Hospital Universitario de Cruces; (3)Institut de Recerca contra la Leucèmia Josep Carreras, Barcelona

Introducción: La microangiopatía trombótica asociada al trasplante de progenitores hematopoyéticos (MAT-TPH) es una complicación grave, con elevada morbi-mortalidad e incidencia del 10-35%. Su etiopatogenia es compleja y multifactorial, estrechamente relacionada con daño endotelial y activación del complemento como eventos críticos en su desarrollo. **Objetivo:** Evaluar la utilidad del análisis del depósito del complejo de ataque de membrana (C5b9), fase terminal del complemento, como biomarcador diagnóstico y de seguimiento en pacientes con MAT-TPH. **Material:** Plasma de 2 pacientes con diagnóstico clínico de MAT-TPH fue obtenido en distintos momentos evolutivos. El depósito de C5b9 sobre células endoteliales en cultivo fue analizado mediante inmunofluorescencia, calculado como el área cubierta respecto al área total analizada y expresado como incremento (x) en relación al obtenido con plasma control. **Resultados:** Paciente 1: Mujer de 36 años a 6 meses post-TPH mieloablativo por LAL, ingresó en UCI por MAT-TPH grave con crisis hipertensiva, proteinuria con edemas, insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica y trombocitopenia. Al diagnóstico, el depósito de C5b9 estaba notablemente elevado (x4,9), pese a niveles séricos normales de complemento. No se identificaron causas adicionales de MAT aparte del TPH. Inició tratamiento con eculizumab semanal, observándose una mejoría clínica tras la 1ª dosis. A los 7 días, observamos reducción del depósito de C5b9 (x2,5), y tras 3 dosis, con resolución clínica y analítica completa, la inhibición del depósito fue total (x0,6) al día +20 post-tratamiento (Figura 1). Paciente 2: Varón de 27 años, diagnosticado de MAT-TPH leve en el día +25 post-aloTPH mieloablativo por LAL. En ese momento, presentó un depósito de C5b9 elevado (x7,4), cuando se encontraba bajo tratamiento inmunosupresor con tacrolimus a niveles terapéuticos apropiados. Dada la leve sintomatología, se mantuvo en seguimiento clínico cercano. A la semana, presentó mejoría analítica y el depósito disminuyó (x4,1), pero persistía elevado. A los 10 días desarrolló una EICR aguda gastrointestinal alta (MAGIC 1), junto con coinfección por virus HH6, y nueva aparición de signos analíticos claros de MAT. El depósito de C5b9 volvió a incrementarse marcadamente (x7,1). En este momento inició tratamiento específico con corticoterapia y cidofovir, presentando respuesta clínica progresiva de las complicaciones activas (Figura 2). **Conclusiones:** El análisis del depósito de C5b9 podría ser un biomarcador útil para el diagnóstico de la MAT-TPH, permitiendo instaurar el tratamiento específico adecuado de forma precoz y hacer un seguimiento individualizado de la respuesta al mismo.

Figura 1. Evolución de los parámetros analíticos de la paciente 1 desde el diagnóstico de la MAT.

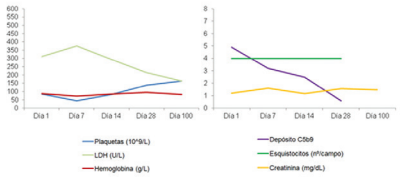
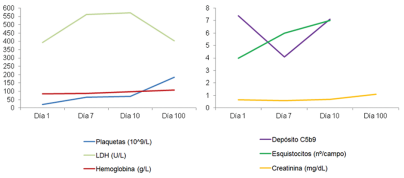


Figura 2. Evolución de los parámetros analíticos del paciente 2 desde el diagnóstico de la MAT.



SETH - MISCELÁNEA

E-PO-486

CARACTERIZACIÓN DE FACTORES DE RIESGO TROMBÓTICO ASOCIADOS A LA ESPLENECTOMÍA EN PACIENTES CON NEOPLASIAS SÓLIDAS MALIGNAS

Ortega Carriedo, J (1); Vega Romero, E (1); Delgado Orozco, L (1); Velasco Rodríguez, D (1); Revilla Calvo, N (1); Martínez Alfonzo, I (1); Vidal Laso, R (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La esplenectomía se ha relacionado con un aumento del riesgo trombótico, aunque los factores implicados no están no están bien definidos. **Objetivo:** Este estudio analiza su impacto en una cohorte de pacientes oncológicos con neoplasias sólidas malignas. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes de nuestro centro sometidos a esplenectomía entre 2016 y abril de 2024 como parte de una cirugía oncológica. Se analizaron factores asociados al desarrollo de eventos tromboembólicos (ETV) potencialmente relacionados con la esplenectomía como la trombocitosis y la esplenomegalia, descritos previamente en la literatura. Se ajustó el análisis por variables demográficas, clínicas, analíticas, quirúrgicas y terapéuticas, entre otras. Se comparó su distribución en función de la presentación de ETV al alta. El análisis estadístico llevó a cabo con R (versión 4.3.0) en el entorno de RStudio (versión 2024.12.467). **Resultados:** Se incluyeron 115 pacientes, cuyo diagnóstico se resume en la figura 1. El cáncer de ovario y de páncreas fueron los más representados (n=35, 40%; y n=23, 20% respectivamente). Un total de 20 pacientes (17,3%) desarrollaron un ETV, siendo el más frecuente el tromboembolismo pulmonar (n=16, 13,9%). No se observaron diferencias en cuanto a edad, sexo, comorbilidades, tipo de neoplasia, parámetros analíticos basales ni tipo de intervención quirúrgica (tabla 1). No presentaron trombocitosis tras la esplenectomía 17 pacientes (14,8%). Se observó un aumento de desarrollo de ETV en los pacientes con trombocitosis secundaria a esplenectomía que rozó la significación estadística (p=0,069). No se observaron diferencias según el tamaño del bazo, el recuento máximo de plaquetas ni según el tiempo o la velocidad

de normalización de cifras, estimada a partir de la pendiente. Sí se halló una mayor frecuencia de ETV entre los pacientes que "no normalizaron la cifra de plaquetas" (20% vs 3,3%; p= 0,027) para un periodo máximo de observación de 2965 días. Se calculó el tiempo individual de "exposición a trombocitosis" y se comparó su distribución en función de la presencia de ETV al alta mediante prueba de rango logarítmico, sin encontrar diferencias (p=0,735; véase figura 2). **Conclusiones:** La trombocitosis secundaria a la esplenectomía no se asoció de forma significativa en nuestra población a un incremento del riesgo trombótico bajo el conjunto de variables controladas incluidas en el análisis. No obstante, se observó que la "exposición a trombocitosis" tuvo un impacto positivo en la presentación de ETV. Sería interesante estudiar este hallazgo en una muestra mayor y con un periodo de seguimiento más prolongado.

Tabla 1. Resumen de variables de estudio y variables controladas.

EVENTO TROMBOEMBÓLICO TRAS ALTA	No (n = 91)	Sí (n = 20)	P
Tamaño bajo (cm. (RIC))	10.5(2.5)	10.5 (3.43)	0.792
Recuento plaquetario máximo (x10³/mm³. (RIC))	749000 (310000)	788950 (339241)	0.612
Normalización de plaquetas			0.027
No (n. (%))	3 (3.30)	4 (20.00)	
Sí (n. (%))	74 (81.32)	15 (75.00)	
Tiempo hasta normalización (días. (RIC))	51.5 (63.2)	33 (21.8)	0.095
Pendiente de normalización (ud/s. (RIC))	-5950 (6189)	-5675 (5143)	0.906
Tiempo de trombocitosis (días. (RIC))	62 (66)	33 (25.8)	0.735
Edad (años. (RIC))	61.5 (13.8)	66 (14.8)	0.336
Sexo femenino (n. (%))	61 (67.03)	17 (85.00)	0.178
IMC (kg/m². (RIC))	24 (5.00)	23 (5.23)	0.130
HTA (n. (%))	27 (29.67)	7 (35.00)	0.647
DM (n. (%))	13 (14.29)	4 (20.00)	0.504
DL (n. (%))	31 (34.07)	8 (40.00)	0.608
Tabaquismo (n. (%))	33 (39.29)	8 (48.00)	0.697
Tipo de tumor			0.610
Páncreas (n. (%))	18 (19.78)	4 (20.00)	
Ovario (n. (%))	30 (32.97)	8 (40.00)	
Resto neoplasias malignas (n. (%))	43 (47.28)	8 (40.00)	
Anticoagulación previa (n. (%))	10 (10.18)	1 (5)	0.698
Parámetros analíticos basales			
Hb (g/dL. (DE))	11.9 (1.64)	12.0 (1.68)	0.719
Leucocitos (x10³/mm³(RIC))	8910 (6500)	10945 (6305)	0.315
Plaquetas (x10³/mm³(RIC))	244000 (146000)	249500 (147000)	0.583
PCR (mg/dL (RIC))	1.2 (4.07)	2.95 (2.81)	0.314
Tipo de intervención			0.389
Laparotomía (n. (%))	82 (90.11)	18 (90.00)	
Laparoscopia (n. (%))	8 (8.79)	4 (20.00)	
Embolización (n. (%))	1 (1.10)	0 (0.00)	
Tratamiento antibiótico durante ingreso (n. (%))	16 (17.58)	6 (30)	0.576
Evento trombótico durante el ingreso (n. (%))	4 (4.39)	1 (5.00)	0.637
Parámetros analíticos en trombocitosis máxima			
Hb (g/dL. (DE))	10.6 (1.80)	10.7 (1.79)	0.831
Leucocitos (x10³/mm³(RIC))	10880 (8150)	8230 (8170)	0.141
PCR (mg/dL (RIC))	7.5 (10)	2.3 (10.5)	0.156
Tratamiento antitrombótico al alta			0.200
No (n. (%))	10 (10.99)	0 (0.00)	
Enoxaparina (n. (%))	47 (51.65)	9 (45.00)	
Rivaroxaban (n. (%))	26 (27.47)	10 (50.00)	
Resto no HBPM (n. (%))	8 (8.79)	1(5.00)	
Tiempo de anticoagulación al alta (días. (RIC))	30 (3)	30.5 (3)	0.872

RIC: Índice de masa corporal; HTA: Hipertensión arterial; DM: Diabetes mellitus; DL: Dislipidemia; Hb: Hemoglobina; PCR: Proteína C reactiva; HBPM: Heparinas de bajo peso molecular; RIC: Rango intercuartílico; DE: Desviación estándar.

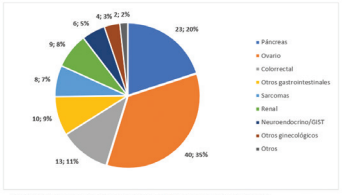


Figura 1: Distribución por tipo de neoplasia maligna. GIST: tumor del estroma gastrointestinal

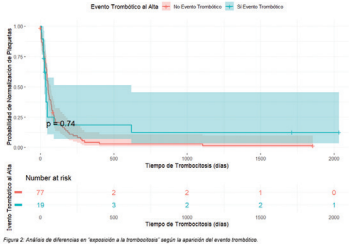


Figura 2: Análisis de diferencias en "exposición a la trombocitosis" según la aparición del evento trombótico.

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-487

COMPARACION INDIRECTA ENTRE DOS PLATAFORMAS DE TERAPIA GENICA EN HEMOFILIA B (HB)

Rodriguez Lopez, M (1); Iglesias Varela, R (2); Sar Fuentes, P (2); Lopez Ansoar, ME (2); Ocampo Martinez, R (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: La terapia génica AAV asociada dirigida al hígado ofrece la posibilidad de una curación funcional de la hemofilia. Los resultados publicados de las 2 TG aprobadas en HB son positivos como podemos deducir en los ensayos clínicos (HOPE-B, para Etranacogene Dezaparvovec (ED) -NEJM 2023;388:706-18- y Benegene-2, para Fidanocogene Elaparvovec (FV)-NEJM2024;391:1108-18.). Son EC, fase 3, para pacientes adultos con HB severa o moderadamente severa sin inhibidores, que han recibido profilaxis con factor IX (CFIX) durante al menos 6 meses, con un tamaño muestral comparable (n=54 para ED vs 46 FE). Este año se presentaban los resultados de un MAIC (MP-023 (1694320) Clinical efficacy of interventions for adult patients with moderately severe to severe haemophilia B: An indirect treatment comparison with fidanacogene elaparvovec, WFH, Madrid, 2024) entre ambas plataformas que sugería que FE podría tener ventajas numéricas sobre ED en términos de eficacia. Aunque se considera sin significación estadística, han generado controversia **Objetivo:** Comparar los resultados de 2 terapias genicas aprobadas en HB **Material:** Análisis comparativo entre 2 plataformas de TG en HB con uso de IA generativa básica (ChatGPT4o) a partir de los datos reportados desde los EC mencionados. **Resultados:** Los estudios son comparables por diseño y población, permitiendo una comparación general. Existen diferencias en la dosis, vector utilizado y respuesta en términos de actividad del FIX y efectos adversos. Dados los datos utilizados existe una limitación para realizar el análisis: El test de ANOVA no se pudo realizar por la limitación en los datos (con solo un valor promedio por grupo), lo que genera datos insuficientes para realizar una comparación válida de varianzas entre los grupos. Los números absolutos son pequeños para ciertas variables (por ejemplo., % de pacientes que retomaron la profilaxis) e invalida el uso del test chi-cuadrado La actividad del FIX parece ser mayor con ED, mientras que la reducción de ABR es ligeramente mayor en FE. Aunque la ABR media es ligeramente menor en FE (1.28 vs. 1.51) como el nivel de FIX mayor, el solapamiento de los CI sugiere que la diferencia observada no es cínicamente significativa. Para evaluar las diferencias en incidencia de transaminitis, uso de corticoides y duración de corticoterapia recomienda utilizar el test t de Student o Mann-Whitney U. La transaminitis y duración de corticoterapia son significativamente mayores para FE ($P < 0.00056$ y < 0.00004, respectivamente). Se podría pensar que la diferencia en % de pacientes que retomaron la profilaxis entre ED (3.7%) y FE (13.3%), de 10 puntos es estadísticamente significativa pero el valor de p es 0,136. La diferencia en niveles de FIX favorece a ED (no significación estadística, $p > 0,05$) con mayor % de pacientes manteniendo niveles de FIX en rango normal o leve). **Conclusiones:** Ambas TG ofrecen reducciones significativas en la ABR y mejoran los niveles de FIX en pacientes con hemofilia B. si bien, en relación seguridad a la transaminitis y uso de CCS, los resultados son más favorables para Etranacogene, con menor incidencia de transaminitis y uso de corticosteroides, de forma estadísticamente significativa. Con todo, debido a la falta de significancia estadística, no es posible afirmar que exista una diferencia real y significativa entre ambas terapias y las dos debieran considerarse opciones válidas y efectivas para el tratamiento de la HB. Se requiere validación del uso de la IA generativa para estos fines.

Diseño del estudio	HB Etranacogene Dezaparvovec EC Fase III Hope B	HB Fidanocogene Elaparvovec EC Fase III BENEGENE-2
Criterios de inclusión	54 Adultos, HB severa o moderadamente severa (≤2%), sin inhibidor PPX previa con CFIX ≥ 6 M	45 Adultos, HB severa o moderadamente severa (≤2%), sin inhibidor PPX previa con CFIX ≥ 6 M
Criterios de exclusión	Ac AAV5 (TITULO 1:678)	Ac AAV preexistentes
Vector	AAV-5 GT (FIX R338L-FIX Padua)	AAV-Rh74var GT (FIX Padua)
Dosis	2*10¹³ gc/Kg	5*10¹³ vg/Kg
Endpoint primario	TAS: No inferioridad vs PPX FIX Semana 104_ FIX media: 34.31 (25.52–39.11)	TAS: No inferioridad vs PPX FIX Semana 96_ FIX media: 26.8% FIX mediana, 22.9% (1.8 to 119.0)
ABR (Total) media (24 m)	4.2 → 1.51 (0.81–2.62) Reducion 64%	4.42 → 1.28 (0.57–1.98) Reducion 71%
Pacientes con 0 sangrados	63%	29% → Mes 15: 64%
Reduccion del consumo de Factor (24 m)	96%	92%
% de pacientes que retoman la PPX	A 24 m: 2/54 A 36 m: 7.5% → FIX < 5% > 87%: FIX normal o en rango de hemofilia leve	A 24 m: 6/45 A 24 m: 59% → FIX < 5% 82%: FIX ≥ 5%
Efecto adverso + relevante: TRANSAMINITIS (↑ ALT)	18.5%	53.3%
CORTICOIDES/Duración media (días)	17% // 81.4 (51-130)	62,2% // 113 (41-276)
ETEV	No	No

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-488

USO DE LA IA GENERATIVA PARA EVALUAR COSTE-EFICIENCIA DE LA PROFILAXIS CON CFVW EN ESPAÑA

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3); Ocampo Martinez, R (2); Perez, C (4); Mosquera Orgueira, A (5)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC); (4)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (5)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: La eficiencia en las profilaxis (PPX) sea del tipo que fuere es un aspecto a considerar a la hora de escoger un producto terapéutico. Recientemente, una publicación [1] consideraba Haemate-P® más eficiente

usando un modelo de Márkov si bien suponiendo el empleo de dosis teóricas de Wilate® menores que las empleadas en el estudio WIL-31[2], único estudio observacional prospectivo sobre PPX en EVW. El estudio asumía que ambos productos usan 30 UI/kg/semana en PPX, pero en el WIL-31 Wilate requería 58 UI/kg/semana para lograr una reducción del 84,4% en sangrados (Sin datos de carácter prospectivo para Haemate-P®). Esto se traduce también en una sobreestimación de los QALYs en la publicación referida. Además, WIL-31 incluyó 67% de pacientes con EVW tipo 3, mientras que los estudios de Haemate-P® tenían mayor proporción de tipos 1 y 2 (aparentemente menos graves). **Objetivo:** Determinar que CFVW recomendaría la IA generativa en PPX usando los datos en vida real para Wilate® (WIL-31[2]) **Material:** Análisis de coste-efectividad comparativo entre Wilate y Haemate-P, usando los resultados para Wilate del estudio WIL-31 y para Haemate-P, los valores teóricos reportados en [1] asumiendo igual dosis para ambos. El coste unitario es 0,39 euros/UI para ambos. La estimación y recomendación final es efectuada por Deepseek® **Resultados:** Se hace un cálculo de coste-efectividad utilizando datos del WIL-31 para Wilate, igualando la dosis mediana para ambos productos: 58 UI/Kg/semana. Con Wilate la reducción de la tasa de sangrado anual (TAS) es 84.4% vs 91% del Haemate-P (datos retrospectivos). El coste anual de la PPX es igual (83,513 €/año) pero hay mayor ahorro por sangrados para Wilate (16,366 €/año vs 5,810 €/año, 64,5% mayor) lo que comporta un QALY de +0,03 a favor de Wilate que resulta en dominante. Proporciona 0.030 QALYs adicionales por año sin incrementar costes frente a Haemate-P®. Aunque la PPX cueste lo mismo, Wilate evita 18.2 sangrados más/año que Haemate-P (28.2 vs 10), generando mayores ahorros en costes de sangrado y ganancias en calidad de vida. La aparente contradicción en % se debe a que Haemate-P parte de una TAS on-demand menor (11 vs 33.4 Wilate), con menor reducción absoluta (10 vs 28.2 sangrados evitados/año).A 30 años, los QALYs acumulados son +0.90 con un ahorro total en sangrados de 316,680 €. Con un test de Bootstrap (1,000 iteraciones), 98% de las simulaciones muestran que Wilate es dominante (ICER < 0 €/QALY) (IC del 95% para ΔQALYs: [0.025, 0.035] (no incluye 0; p < 0.01) por lo que en términos de eficacia, es superior el Wilate y de forma estadísticamente significativa. **Conclusiones:** Utilizando la dosis real de Wilate del estudio WIL-31, Wilate® es más coste-efectivo que Haemate-P®. Su mayor eficacia comporta un ahorro significativo y ganancia en calidad de vida. La diferencia es estadísticamente robusta (p < 0.01), respaldando a Wilate como la opción preferente para PPX en EVW en España. Este trabajo presenta limitaciones empezando por la ausencia de validación del uso de la IA para este fin. Además, al no haber datos prospectivos sobre la eficacia de Haemate-P en PPX, la TAS de 1 podría sobreestimar su eficacia. La asunción de igual dosis para Haemate-P no está respaldada por lo menos, por su ficha técnica y además, al no considerar costes indirectos (perdida de productividad u otros cuidados) se podría perjudicar al producto teóricamente más eficaz.

TABLA 1. Cálculo de coste-efectividad utilizando la dosis real de Wilate del estudio WIL-31 (58 UI/kg/semana):

1. Parámetros actualizados:

- **Coste unitario:** 0.39 €/UI para ambos tratamientos (Haemate-P y Wilate).
- **Dosis semanal de Wilate (WIL-31):** Mediana de **58 UI/kg/semana** (rango: 28–114 UI/kg).
- **Dosis de Haemate-P:** Según el análisis de Megias-Vericat, se asume **58 UI/kg/semana** para igualar comparación (aunque no hay datos prospectivos que respalden esta dosis para Haemate-P en profilaxis).
- **Eficacia (TABR):**
  - **Wilate:** Reducción del 84.4% en tasa de sangrado anual (TABR on-demand: 33.4 → TABR profilaxis: 5.2).
  - **Haemate-P:** Reducción del 91% (TABR on-demand: 11 → TABR profilaxis: 1, según datos retrospectivos).

2. Cálculo de costes anuales (para un paciente de 71 kg):

Wilate:

- Dosis semanal: **58 UI/kg** × 71 kg = **4,118 UI/semana**.
- Coste semanal: 4,118 UI × 0.39 €/UI = **1,606.02 €/semana**.
- Coste anual: 1,606.02 € × 52 semanas = **83,513 €/año**.

Haemate-P:

- Misma dosis (58 UI/kg/semana): **83,513 €/año** (mismo cálculo que Wilate).

3. Efectividad (QALYs):

- **Wilate:**
  - Sangrados evitados/año: 33.4 (on-demand) − 5.2 (profilaxis) = **28.2 sangrados/año**.
  - Ahorro en costes de sangrado: 28.2 × (1,203.95 €/sangrado mayor × 30% + 200.87 €/sangrado menor × 70%) = **28.2 × 581 € = 16,366 €/año**.
  - Ganancia en QALYs: 0.0040 QALY/sangrado mayor × 8.5 + 0.0005 QALY/sangrado menor × 19.7 = **0.046 QALY/año**.
- **Haemate-P:**
  - Sangrados evitados/año: 11 (on-demand) − 1 (profilaxis) = **10 sangrados/año**.
  - Ahorro en costes de sangrado: 10 × 581 € = **5,810 €/año**.
  - Ganancia en QALYs: 0.046 QALY/año × (10/28.2) = **0.016 QALY/año**.

TABLA 2

1. Resultados clave:

- **Wilate es dominante:** Proporciona **0.030 QALYs adicionales por año** sin incrementar costes frente a Haemate-P.
- **Razón:** Aunque ambos tienen el mismo coste de profilaxis, Wilate evita **18.2 sangrados más/año** que Haemate-P (28.2 vs 10), generando mayores ahorros en costes de sangrado y ganancias en calidad de vida.
- **En un horizonte temporal de 30 años:**
  - QALYs acumulados: Wilate = 1.38 vs Haemate-P = 0.48 (**+0.90 QALYs**).
  - Ahorro acumulado en sangrados: Wilate = 490,980 € vs Haemate-P = 174,300 € (**+316,680 €**).

2. Sensibilidad estadística:

- **Test de Bootstrap (1,000 iteraciones):**
  - El 98% de las simulaciones muestran que Wilate es dominante (ICER < 0 €/QALY).
  - Intervalo de confianza del 95% para ΔQALYs: [0.025, 0.035] (no incluye 0; **p** < 0.01).
- **Conclusión:** La superioridad de Wilate en eficacia es estadísticamente significativa.

SETH - MISCELÁNEA

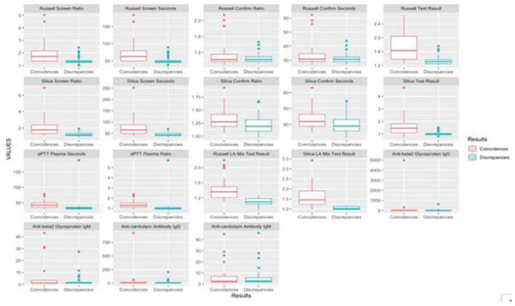
E-PO-489

DIFERENCIAS ENTRE ANTICOAGULANTE LÚPICO Y ANTICOAGULANTE LÚPICO MIX: ANÁLISIS DE LAS DISCREPANCIAS EN EL DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS TROMBÓTICOS

Marull, A (1); Ferrando, N (2); Saiz, L (2); Bustins, A (3); Velez De Mendizabal, A (2); Serrando, M (2)

(1)laboratorio; (2)Laboratorio Territorial De Girona; (3)ICO

Introducción: El anticoagulante lúpico (LA) es un autoanticuerpo asociado a trastornos trombóticos y enfermedades autoinmunes. Dado que no existe una prueba única que pueda detectar todas las formas de LA, las guías recomiendan realizar dos pruebas diferentes que utilicen principios de ensayo distintos. Según las últimas directrices, el uso de LA MIX—un método que combina una muestra del paciente con un control negativo para LA—asegura resultados más fiables. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo analizar las discrepancias observadas entre los resultados obtenidos utilizando LA y LA MIX para obtener una mejor comprensión del proceso diagnóstico. **Material:** Un total de 71 muestras positivas de anticoagulante lúpico fueron analizadas en el Laboratorio Territorial de Girona. Los puntos de corte utilizados para determinar la positividad de LA fueron los resultados de la prueba LA Russell 1.2 y el resultado de la prueba LA Silica 1.16. Utilizamos los mismos puntos de corte para LA MIX. Para cada muestra, los resultados de LA MIX fueron evaluados junto con otros parámetros de coagulación, incluyendo el tiempo de protrombina, el tiempo de tromboplastina parcial activada, los niveles de fibrinógeno, los anticuerpos anticardiolipina. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando R Studio, versión 2024.09.1. **Resultados:** De las 71 muestras positivas de LA, 47 (66.2%) resultaron negativas con LA MIX, mientras que 24 (33.8%) continuaron siendo positivas. Entre los 47 casos discrepantes, 41 fueron asociados con la prueba Russell, y solo 6 con la prueba Silica. El análisis gráfico muestra que las diferencias más significativas entre los casos discrepantes (LA positivo y LA MIX negativo) se concentran en el tiempo de SCREEN de la prueba Russell. Fig.1. Específicamente, las discrepancias son más frecuentes cuando el tiempo de SCREEN de Russell es inferior a 54 segundos, o el RATIO es inferior a 1.49. **Conclusiones:** La incorporación de la prueba LA MIX, tal y como recomiendan las guías actuales, juega un papel importante en el diagnóstico del anticoagulante lúpico. Las discrepancias más destacadas entre la prueba estándar de LA y LA MIX estuvieron principalmente asociadas con la prueba de veneno de víbora Russell, particularmente en los casos con tiempos de SCREEN más cortos (<54 segundos). Estos hallazgos sugieren que la prueba Russell podría ser más sensible a variaciones en el ensayo o a la presencia de inhibidores no específicos, lo que podría influir en la interpretación diagnóstica del LA. Esto resalta la necesidad de seguir investigando para comprender mejor el comportamiento de estos ensayos en determinadas situaciones clínicas, especialmente en casos con resultados límite o contradictorios.



SETH - MISCELÁNEA

E-PO-490

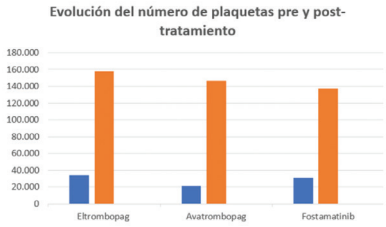
ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO SOBRE EL EFECTO DE LOS AGONISTAS DE LA TROMBOPOYETINA EN LA CONSULTA EXTERNA DE HEMATOLOGÍA

Gilabert Gutiérrez, P (1); Durán García, M (1); Galán Picón, J (1); Yera Cobo, M (1); De Cos Hörh, MDC (1)

(1)Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: Durante las últimas décadas han surgido terapias de segunda línea para la Púrpura Trombocitopénica Inmune (PTI) cuando los pacientes no han respondido previamente a Corticoterapia y/o Inmunoglobulinas. Los agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) son actualmente, junto con Fostamatinib, la alternativa terapéutica que ofrece mayor eficacia y menor toxicidad para estos pacientes. Estos destacan por su eficacia y seguridad, aunque es fundamental considerar los posibles eventos tromboembólicos como efectos adversos con los AR-TPO. **Objetivo:** Análisis y descripción del efecto de los tratamientos de segunda línea en la PTI crónica de una consulta externa de Hematología, realizando un análisis unicéntrico con el objetivo de determinar una posible relación entre las variables estudiadas y su patología hematológica. **Material:** Estudio unicéntrico retrospectivo que incluyó a pacientes en seguimiento en una consulta externa de Hematología, que precisaron tratamiento de segunda línea, en el periodo comprendido entre los meses de 01/2020 y 04/2025, ambos inclusive. Se definieron como variables cualitativas edad, sexo, tratamiento (AR-TPO/Fostamatinib/Romiplostin), enfermedad hematológica, cifra de plaquetas antes del inicio del tratamiento y tras 2 meses de tratamiento y tipos de línea de tratamiento recibidas. Dentro de las enfermedades hematológicas estudiadas, se seleccionó la categoría PTI, por tener la moda más alta y con mayor probabilidad de obtener resultados significativos. Entre los tratamientos estudiados, se analizó la respuesta con: Eltrombopag, Avatrombopag, Romiplostin, Fostamatinib en monoterapia y asociaciones entre ellos. Con respecto al número de plaquetas, se definió como respuesta completa un recuento de plaquetas mantenido por encima de 100x103 tras 2 meses de tratamiento. Se definió el valor de $p<0.05$ como valor de significación estadística. Para la recogida de datos se usaron los programas Diraya, Modulab y SPSS-V26 y para el estudio estadístico se utilizó el test de asociación Chi2 y test de Wilcoxon para muestras relacionadas. **Resultados:** De los 96 pacientes, se estudiaron 46 pacientes con PTI crónica, 29 mujeres y 17 hombres (63% y 37% respectivamente), el 19,6% menores de 18 años (9/46) y 80,4% (37/46) mayores de 18 años, siendo el 41,3% mayores de 70 años (19/46) al inicio del tratamiento. Del total de 46 pacientes estudiados, 37 estaban tratados con AR-TPO (24 Eltrombopag, 11 Avatrombopag y 2 Romiplostin), 2 con asociaciones y 7 con Fostamatinib, éstos últimos habiendo recibido previamente un AR-TPO (3 de ellos por falta de respuesta y 4 de ellos por trombosis, como único efecto adverso relevante). Se observó asociación estadísticamente significativa entre las siguientes variables analizadas: • Con Eltrombopag se observó un incremento de plaquetas del 463% comparando el recuento previo al tratamiento y tras 2 meses (plaquetas medias pre-tratamiento 33x103/µL y post-tratamiento de 157x103/µL). • Con Avatrombopag se incrementaron un 685% (plaquetas medias pre-tratamiento 21x103/µL y post-tratamiento de 146x103/µL). • Con Fostamatinib se incrementaron un 446% (plaquetas medias pre-tratamiento 30x103/µL y post-tratamiento de 137x103/µL). • No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre sexo, edad al inicio del tratamiento y eficacia del mismo. **Conclusiones:** · Avatrombopag, eltrombopag, fostamatinib y romiplostin son las opciones de tratamiento recomendadas para los pacientes con PTI que no han respondido adecuadamente a tratamientos de primera línea, no existiendo resistencia cruzada entre ellos. • La vía de administración del AR-TPO (oral o subcutánea) y las interacciones alimentarias, son factores decisivos para la elección del tratamiento en segunda línea. • Aunque son fármacos que destacan por su seguridad, no están exentos de efectos adversos, siendo los eventos trombóticos la complicación más relevante. • Los factores de riesgo cardiovasculares y/o antecedentes de trombosis arteriales o venosas son factores determinantes para seleccionar Fostamatinib frente a AR-TPO.





SETH - MISCELÁNEA

E-PO-491

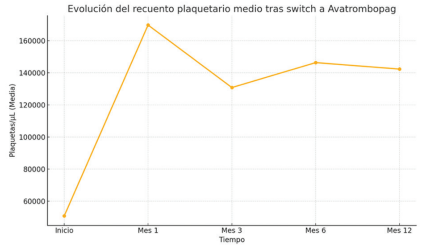
AVATROMBOPAG: MÁS ALLÁ DE LA EFICACIA. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

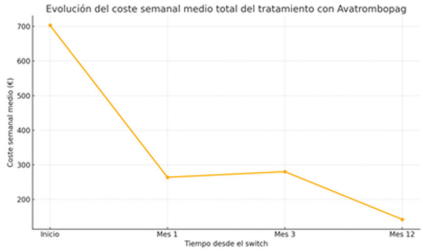
Rodriguez Lopez, M (1); R. Lopez, M (2); Romero Ventosa, EY (2); Iglesias Varela, R (2); Amoedo Bastos, A (2); Lopez Ansoar, ME (2); Cabirta Touzon, G (2); Sar Fuentes, P (2); Ocampo Martinez, R (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXI Vigo

Introducción: Actualmente los Agonistas de Trombopoyetina (TPO-RA) son el tratamiento de elección en 2ª linea en la PTI, Existen diferentes agonistas que actúan a distinto nivel y con distinto modo de administración. Avatrombopag es un agonista oral de 2ª generación que actúa a nivel del dominio transmembrana del receptor de la TPO. En Galicia está aprobado desde finales de 2023 y desde ese momento en nuestro centro ha aumentado progresivamente su prescripción, de forma similar a lo observado en otros países (Tomassello et al1). El uso de Avatrombopag se asocia a ventajas comparativamente a los otros agonistas, como facilidad de la administración via oral, con las comidas o la no necesidad de monitorización hepática **Objetivo:** Análisis de eficacia y eficiencia del uso de Avatrombopag en distintas líneas de tratamiento (desde primera linea a 3 o más líneas) en el manejo de la PTI en un centro de 3er nivel. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica de los pacientes: Las variables incluyen edad, sexo, tipo de PTI (Primaria/Secundaria), N° de líneas de tratamiento y agonistas de TPO previo al inicio de Avatrombopag, motivo del switch, recuento plaquetario pre, al mes,3,6,9 y 12 meses y finalmente la dosis en cada uno de esos momentos de los distintos agonistas y análisis de la variación de los costes. Los resultados se expresan en media (y DS), mediana (y RIC) y porcentaje. Para los costes se toma como referencia el PVL de los distintos agonistas (https://www.farmaceuticos.com/botplus/) **Resultados:** Se incluyen 22 pacientes: 13 mujeres (59,09%) y 9 hombres (40,91%). Edad media 55,91 años (DS 20,9). 68,18% tienen diagnóstico de PTI primaria. 1 paciente recibe Ava en 1ª linea, 3 en 2ª linea y los 18 restantes: 12 en 3ª linea (54,55%), 2 en 4ª y 2 en 6ª linea (9,09%, respectivamente). 1 en 5ª y otro en 7ª linea. 45,45% proceden de Eltrombopag previo, otro 27,27% Romiplostim y un 9,09% ambos agonistas. Previo al switch, 36,36% de los pacientes recibían medicación concomitante para su PTI (preferentemente

Prednisona en dosis < 5-10 mg/día). Hay diferencias estadísticamente significativas en los recuentos plaquetarios a lo largo del tratamiento con Avatrombopag (ANOVA, p 0.0018), con un incremento sostenido del recuento (media previa de 51000/ml a más de 140000/ml). De subrayar que el paciente que recibió Ava en 1ª linea alcanzó remisión completa y suspendió el tratamiento. El coste semanal del tratamiento de los 18 pacientes tratados con agonistas previo al switch era 12657,67 euros (703,2 euros/paciente/semana) (Graficas 1 y 2). A los 3 meses se advierte ya la reduccion de costes: coste total semanal de 5886,34 euros, siendo el coste semanal medio por paciente de 280,30 euros. A los 12 meses, esa tendencia a la reduccion de coste se consolida: coste total semanal de 5.808,41 euros y coste medio por paciente/semana de 264,02, implicando una reduccion del coste del 54,11% y del 62,45% por paciente, respectivamente. La diferencia es estadísticamente significativa (Student test, p < 001). De hecho, con menos del 50% del coste del tratamiento previo se trata a 4 pacientes más, advirtiéndose una reduccion de la necesidad de tratamiento concomitante (pasa de 8 a 4 pacientes) sin significación estadística (Chi-cuadrado, p 0.366). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, el switch a Avatrombopag ha sido un éxito tanto clínico por su alta eficacia- mejora los recuentos de plaquetas con menor variabilidad- como de eficiencia, por la importante reduccion de los costes del tratamiento de la PTI (54,1%), permitiendo tratar más pacientes con la mitad de coste (reduccion del coste semanal por paciente del 62,45%). En relación a la reduccion de tratamiento concomitante, si bien no tiene diferencia estadística, esto probablemente sea debido al pequeño tamaño muestral una vez que 50% de los pacientes vieron reducida esa necesidad. La reduccion del coste total semanal y por paciente a los 12 meses es muy significativa estadísticamente y resalta el impacto económico favorable del cambio al "nuevo" agonista. Seria interesante evaluar este impacto en una cohorte de pacientes de mayor tamaño como la recogida en el estudio AVESPA 1 Tomassello R et al, Real-World Use, Effectiveness and Safety of Romiplostim, Eltrombopag and Avatrombopag in Immune Thrombocytopenia: Data from the Norwegian ITP RegistryBlood (2023) 142 (Supplement 1): 3952.https://doi.org/10.1182/blood-2023-182848.





SETH - MISCELÁNEA

E-PO-492

COSTE EFICIENCIA DE LA PROFILAXIS CON SIMOCTOCOG ALFA VS EFANESOCTOCOG ALFA CON USO DE IA GENERATIVA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL

Rodriguez Lopez, M (1); Ocampo Martinez, R (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo

Introducción: La gran variedad de tratamientos actuales en la hemofilia aumenta la complejidad de la elección del tratamiento. La personalización es clave para el éxito de la profilaxis. Esta comporta un importante coste económico justificando un enfoque holístico a la hora de seleccionar los tratamientos. Manucci1 subraya la complejidad de las "personalized decision choices" y concluye que es imprescindible para optimizar resultados según edad, comorbilidades y perfil inmunológico de cada individuo siendo un pilar para maximizar eficacia, seguridad y adherencia en pacientes con hemofilia. Recientemente una publicación2 concluía que Efanesoctocog alfa no es coste-efectivo en EE.UU. al precio actual, a pesar de su superioridad clínica. Recomienda usarlo en casos con alta carga de sangrados o intolerancia a terapias estándar, sujeto a negociación de precios. **Objetivo:** Comparar la ratio coste-efectividad de 2 concentrados de FVIII recombinantes (Simoctocog Alfa, Octapharma Lab®. y Efanesoctocog Alfa, Lab. Sobi®) en un centro de 3er nivel. **Material:** Se toma como base los resultados de la publicación2 y de los estudios X-TEND3 y NuPrewiq4. Se someten a una simulación teórica con recurso a IA Generativa (Deepseek®). Se toman como referencia los precios unitarios en nuestro centro. **Resultados:** Se analizan ambos productos en base a los resultados de la tabla 1. Con EFA la reducción de sangrados es mayor (0,74 sangrados/año) vs. Simoctocog Alfa implicando una ganancia de 0,015 QALYs/año (0,02 QALYs por sangrado evitado). Al comportar menos infusiones (EFA (1/semana) vs. Simoctocog Alfa (2-3/semana)) se añade otro 0,01 QALYs/año por comodidad y por el valle más alto (EFA: 15%), asumiendo que reduce el daño articular subclínico vs. Simoctocog (2,7%), se le adiciona otro 0,005 QALYs/año. La ganancia total de QALYs con EFA es +0.03 QALYs/año. Al calcular el ICER, la diferencia de coste entre uno y otro es de 26301 euros/año, a favor de Simoctocog. El ICER es de 877.000 €/QALY. Este ICER superaría en 29 veces el umbral español, estimado en torno a ~30.000 €/QALY. La IA considera como factores clave en este análisis serian el precio de EFA por lo que los beneficios serian limitados: Aunque EFA mejora los QALYs, la ganancia sería insuficiente para justificar su coste incremental. (Tabla 2) **Conclusiones:** Ambos productos han mostrado eficacia y seguridad en la profilaxis del sangrado. Actualmente, la amplia variedad de opciones terapéuticas en la hemofilia resulta en que un enfoque de «talla única» pueda no ser el ideal, como no lo era hasta ahora, y exista el riesgo de incrementar costes a la espera de beneficios aun por demostrar (eliminación de la artropatía/cirugías ortopédicas). Para la IA, EFA no parecería ser coste-efectivo frente a Simoctocog en nuestro centro. La recomendación de Deepseek® sería priorizar Simoctocog por su mejor relación coste-efectividad y considerar EFA solo si se reducen sus costes -propone pej.: ≤0,45 €/UI, Ito et al1 hablan del 53%- o en pacientes con alta carga de sangrados subclínicos/artropatía avanzada. La IA destaca la importancia de validar supuestos biológicos (como el impacto del valle) en modelos de coste-efectividad. Nuestro análisis presenta numerosas limitaciones, si bien está en linea con lo reportado por Ito et al.

- **Simoctocog alfa**:
  - **Profilaxis**: 93 UI/kg/semana (2-3 infusiones).
  - **Valle**: 2,7%.
  - **Tasa anualizada de sangrado (TAS)**: 1,45.
- **Efanesoctocog alfa (EFA)**:
  - **Profilaxis**: 50 UI/kg/semana (1 infusión).
  - **Valle**: 15%.
  - **TAS**: 0,71.

- **Supuestos**:
  1. **Reducción de sangrados**: EFA reduce 0,74 sangrados/año vs. Nuwiq → **+0,015 QALYs/año** (0,02 QALYs por sangrado evitado).
  2. **Menos infusiones**: EFA (1/semana) vs. Nuwiq (2-3/semana) → **+0,01 QALYs/año** por comodidad.
  3. **Valle más alto (EFA: 15%)**: Asumiendo que reduce el daño articular subclínico vs. Nuwiq (2,7%) → **+0,005 QALYs/año**.

Ganancia total de QALYs con EFA:

0,015(sangrados)+0,01(infusiones)+0,005(valle)=**+0,03 QALYs/año**.

Cálculo del ICER, para paciente promedio de 70 Kg:

- **Coste anual de profilaxis**:
  - **Nuwiq**: 116.823 €.
  - **EFA**: 143.124 €.
  - **Diferencia**: +26.301 €/año.
- **ICER**:

ICER=143.124−116.823/0,03=**877.000 €/QALY**.

SETH - MISCELÁNEA

E-PO-493

ANALISIS COSTE EFICIENCIA DE LA PROFILAXIS CON TUROCTOCOG ALFA PEGOL VS EFANESOCTOCOG ALFA CON USO DE DEEPSEEK®

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3); Ocampo Martinez, R (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, EOXIVigo; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC)

Introducción: Manucci1 afirma que la personalización es imprescindible para optimizar resultados de la profilaxis según edad, comorbilidades y perfil inmunológico de cada individuo siendo un pilar para maximizar eficacia, seguridad y adherencia en hemofílicos. Dado el importante coste económico que conlleva, se requiere un análisis holístico a la hora de seleccionar los tratamientos, priorizando eficacia sin olvidar la sostenibilidad. En USA, una publicación2 concluía que Efanesoctocog alfa no es coste-efectivo al precio actual, a pesar de su superioridad clínica. En nuestro medio, con un sistema de precios diferente, no hay estudios disponibles. **Objetivo:** Efectuar un análisis de coste eficiencia de la profilaxis con 2 concentrados de FVIII recombinantes (Turoctocog Alfa Pegol, Lab Novonordisk®. y Efanesoctocog Alfa, Lab. Sobi®) **Material:** Se toma como base los resultados de la publicación USA2 , del estudio X-TEND3 y los de la experiencia española en vida real4. Se efectúa una simulación teórica con IA Generativa (Deepseek®). Se emplean los precios unitarios reportados por INGESA. **Resultados:** Se analizan ambos productos según los resultados de la tabla 1. El coste por reduccion de TAS con EFA es 1,8% más barato. La diferencia en coste (profilaxis y tratamiento de sangrados) es favorable a Turoctocog (22613,94 euros/año, -15,8%/año). Para disutilidad por sangrado, Turoctocog evita 0,54 sangrados/año vs. EFA, con QALY/año favorable de +0.039. Al comportar menos infusiones (1/semana) vs. Turoctocog (entre 1-2/semana)) EFA suma 0,0156 QALYs/año por comodidad y por el valle más alto (EFA: 15%), asumiendo que reduce el daño articular subclínico se suma 0,005 QALYs/año. Ganancia total de QALYs con EFA es +0.0184 QALYs/año. El ICER es -1.2M€/QALY para EFA superando en > 30 veces el umbral español estimado (~30.000 €/QALY). La IA considera como factor clave en este análisis el precio de EFA por lo que los beneficios serian limitados. Aunque EFA mejora los QALYs, la ganancia sería insuficiente para justificar su coste incremental. (Tabla 2). Aun con umbrales mayores (50 y 75000 €/QALY) y reducciones del precio un 15,2 y un 15,5% (a 0,66 €/UI) no sería coste-eficiente para esas TAS. **Conclusiones:** Ambos productos han mostrado eficacia y seguridad en la profilaxis del sangrado. El enfoque de «talla única» no parece ser el más adecuado y podría aumentar los costes a la espera de beneficios clínicos aún no demostrados (evitar artropatía/cirugías ortopédicas). Para la IA, con los datos analizados, en España, Turoctocog es una alternativa más eficiente y coste-efectiva para profilaxis en hemofilia, priorizándolo por menor coste, efectividad en vida real (TAS 0,17) y nivel valle adecuado (3-5%) y considera EFA solo si el paciente presenta sangrados subclínicos graves no controlados o si hay una reduccion importante de precio (del 53% en USA1). La IA destaca la importancia de validar supuestos biológicos (como el impacto del valle) en modelos de coste-efectividad. Nuestro análisis preliminar presenta numerosas limitaciones (heterogeneidad de datos, validación de la IA con estos fines, ajuste de QALYs, disutiidades…) si bien está en linea con las modelaciones de Ito et al. Por otro lado, en la elección de la profilaxis intervienen otros factores que no los puramente económicos.

Tabla 1(referencias 3,4 y 5).

Parámetro	Turoctocog (N8-GP)	Efanesoctocog Alfa (EFA)
Dosis	50 UI/kg cada 4 días	50 UI/kg semanal
TAS (post-profilaxis)	0,17 (antes: 2,24)	0,71 (antes: 3,21)
Reducción de TAS	**2,07** (2,24 → 0,17)	**2,50** (3,21 → 0,71)
Nivel valle	3-5%	15%
% de sangrados resueltos con 1-2 infusiones	97%	97%
Dosis media (UI/Kg)	37,5	50
Coste por sangrado evitado	58.592,90€	57.559,32€
Coste por sangrado	254,36€	1.938,30€

1. Coste Anual de Profilaxis + Tratamiento de Sangrados (Paciente 70 kg):

a) Coste de Profilaxis:

- **Turoctocog:** 50UI/kg×70kg×91infusiones/ano=121.030€/año.
- **EFA:** 50UI/kg×70kg×52semanas=141.960€/año.

b) Coste de Tratamiento de Sangrados (corregido):

- **Número de sangrados/año:**

Turoctocog: 0,17sangrados/año. **EFA:** 0,71sangrados/an˜o.

- **Coste por sangrado:**
- **Turoctocog:**37,5UI/kg×70kg×1,5infusiones×0,38€/UI=1.496,25€/sangrado.

Coste anual=0,17×1.496,25=**254,36€.**

- **EFA:**

50UI/kg×70kg×0,78€/UI=2.730€/sangrado.Coste anual=0,71×2.730=**1.938,30€.**

Diferencia de coste anual:

143.898,30€ (EFA)−121.284,36€ (Turoctocog)=**+22.613,94€/año para Turoctocog.**

2. Cálculo de QALYs (Según Estudio Americano):

a) Disutilidad por Sangrado:

- **0,072 QALYs/sangrado** (promedio de sangrados con/sin hospitalización).
- **Turoctocog evitaría:**

0,71(TAS EFA) −0,17(TAS Turoctocog) =**0, 54sangrados/ano.**

Ganancia QALYs=0,54×0,072=**+0,039QALYs/año.**

b) Disutilidad por Infusiones:

- **Profilaxis:**
- Turoctocog Alfa: 91infusiones/an˜o×4,0×10−4=**0,0364QALYs perdidos.**
- EFA: 52infusiones/an˜o×4,0×10−4=**0,0208QALYs perdidos.**

Ganancia EFA=0,0364−0,0208= **+0,0156QALYs/año.**

c) Valle Terapéutico (Supuesto Teórico):

- **+0,005 QALYs/año** para EFA por valle del 15%.

d) Ganancia Neta de QALYs con EFA:

0,0156(infusiones)+0,005(valle)−0,039(sangrados)= **−0,0184QALYs/año.**

3. ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio):

ICER=−0,0184QALYs143.898,30€−121.284,36€= **−1.228.195,65 €/QALY.**

Limitaciones:

Supuesto teórico del valle terapéutico // Disutilidades basadas en datos de EE.UU.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-494

ELTROMBOPAG EN EL MANEJO QUIRÚRGICO DE LA DISFUNCIÓN PLAQUETARIA HEREDITARIA: UNA SERIE DE CASOS

Oliveira, M (1); Fonseca Dias, F (1); Jorge, F (1); Matos, R (1); Pinho, N (1); Moreira, L (1); Coutinho, M (1); Cruz, E (1); Morais, S (1)

(1)Unidade de Trombose e Hemostase, Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António

Introducción: Las trombocitopenias hereditarias (TH) son trastornos diversos caracterizados por recuento plaquetario bajo y riesgo hemorrágico variable. En ciertos contextos clínicos puede ser necesario aumentar el recuento. Históricamente, la transfusión plaquetaria era la única opción Los agonistas del receptor de trombopoyetina, como Eltrombopag, se han usado en varios síndromes de TH. Aunque los reportes iniciales son prometedores, la experiencia aún es limitada. **Objetivo:** Presentar una serie de casos de pacientes con TH tratados con Eltrombopag como preparación para procedimientos quirúrgicos. **Material:** Se realizó una revisión de los registros médicos de pacientes con TH tratados con Eltrombopag para optimizar el recuento antes de cirugías. Se recolectaron datos sobre diagnóstico, tipo de cirugía, recuentos plaquetarios pre, intra y postratamiento, complicaciones hemorrágicas y efectos adversos. Eltrombopag se administró a 50 mg/día. Se obtuvo consentimiento informado y se discutió el uso fuera de indicación. Se definió una respuesta mayor al tratamiento como un recuento de plaquetas superior a 100 × 10^9/L o un aumento de al menos el 100 % con respecto al valor basal, junto con la ausencia de complicaciones hemorrágicas relacionadas con la cirugía. **Resultados:** Catorce procedimientos quirúrgicos fueron realizados en 9 pacientes (7 hombres, 2 mujeres). Los diagnósticos incluyeron trastorno relacionado con MYH9 (n=3), ITGA2B/ITGB3 (n=2), ANKRD26 (n=2) y ACTN1 (n=2). Las cirugías incluyeron procedimientos mayores (reemplazos articulares, paladar hendido, corpectomía cervical) y menores. Eltrombopag se inició una mediana de 24 días (±12) antes de la cirugía. Se monitorizaron hemogramas semanalmente y el día previo. En trece de las catorce intervenciones, los pacientes cumplieron los criterios de respuesta, con un pico mediano de recuento a los 20 días (±5). El recuento basal fue de 45 × 10^3/µL (rango: 18–93), con un aumento mediano del 143% (rango: 64–280%), alcanzando un pico mediano de 103 × 10^9/µL (rango: 50–214). No se observaron hemorragias, necesidad de transfusión ni efectos adversos relacionados con Eltrombopag en los respondedores. **Conclusiones:** Eltrombopag fue bien tolerado y eficaz para elevar el recuento plaquetario en pacientes con TH sometidos a cirugía, sin eventos hemorrágicos ni reacciones adversas. Según nuestro conocimiento, este es el primer uso reportado en trombocitopenia relacionada con ACTN1, eficazmente. Se requieren estudios prospectivos más amplios para confirmar su seguridad y eficacia en los distintos subtipos de TH.

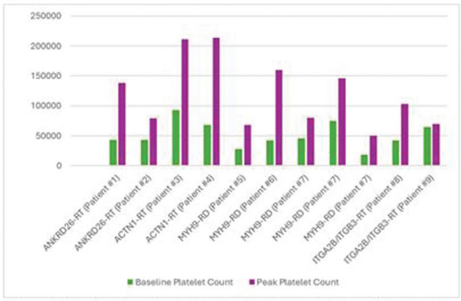


Imagen 1. Evolución del recuento de plaquetas durante el tratamiento con Eltrombopag

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

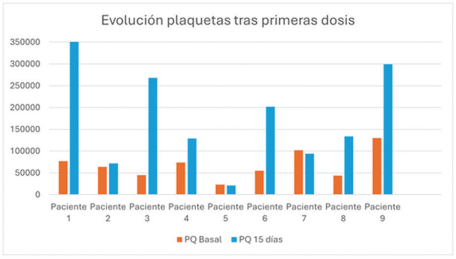
E-PO-495

USO DE ROMIPLOSTIM EN EL MANEJO DE LA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR QUIMIOTERAPIA EN TUMORES SÓLIDOS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Duran Garcia, M (1); Gilabert Gutiérrez, P (2); Delgado Hidalgo, F (2); Saracut Pons, A (2); Yera Cobo, M (2); De Cos Hörh, MDC (2)

(1)Hospital Universitario Puerta Del Mar; (2)Hospital Universitario Puerta del Mar

Introducción: La trombocitopenia inducida por quimioterapia (CIT) es una complicación hematológica frecuente en pacientes con neoplasias sólidas en tratamiento mielosupresor. Se define como cifra plaquetaria inferior a 100.000/µl durante más de 3-4 semanas tras la última administración de quimioterapia y/o demoras en su continuación. La CIT constituye una causa frecuente de modificación de tratamiento, mediante reducción de dosis o aplazamiento del ciclo, que compromete la Intensidad de Dosis Relativa (IDR), disminuyendo la supervivencia libre de progresión (SLP) y la supervivencia global (SG). Romiplostim es un agonista del receptor de la trombopoyetina con indicación principal para la trombopenia inmune primaria. Sin embargo, en los últimos años existe evidencia de uso fuera de indicación para la CIT, con resultados preliminares alentadores en cuanto a recuperación plaquetaria y mantenimiento de intensidad terapéutica. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del uso de Romiplostim en el manejo de la CIT en pacientes con tumores sólidos, determinando su impacto en recuperación del recuento plaquetario, continuidad del tratamiento e IDR. **Material:** Se realizó un análisis observacional, descriptivo y retrospectivo de una cohorte de pacientes con tumores sólidos con CIT y tratamiento con Romiplostim, en nuestro centro durante el periodo entre julio de 2024 y mayo de 2025. Se recogieron variables demográficas, clínicas, hematológicas (recuento plaquetario, evolución tras primeras dosis de Romiplostim y retrasos de ciclo) y eventos adversos. El criterio principal de evaluación fue la respuesta a Romiplostim definida por recuento plaquetario superior a 75.000/µl, umbral mínimo estimado por oncólogos de nuestro centro para recibir citostáticos, manteniendo IDR planificada, evitando ajuste y retraso de tratamiento. **Resultados:** Se analizaron 9 pacientes, con edad media de 63.8 años (rango 46-78). El 66.7% fueron mujeres, y el 33.3% hombres. Neoplasias sólidas incluidas: carcinoma urotelial (2), colangiocarcinoma intrahepático (2), carcinoma neuroendocrino vía biliar (1), adenocarcinoma biliar (1), adenocarcinoma pancreático (1), adenocarcinoma recto (1) y carcinoma ovárico (1). La mayoría recibieron derivados del platino (8), seguidos de taxanos (1), con gemcitabina (5) y/o inmunoterapia (1) concomitante. Previo al inicio del agonista, el 89% presentó retrasos de tratamiento respecto al día 1 del ciclo: 67% entre 1-2 semanas, y 22% 3 o más semanas, con reducción de dosis en el 66.7%. La dosis inicial fue de 2 a 5mcg/kg en el 89%, mediana de 5 mcg/kg. En los primeros 15 días de tratamiento con Romiplostim se alcanzaron recuentos plaquetarios superiores a 75.000/µl en el 78% de los casos, aunque un 22% suspendió el tratamiento por progresión de la enfermedad. Solo el 33%, sufrió nuevo retraso de tratamiento por CIT (gráfico 1). Los efectos adversos fueron poco frecuentes y de intensidad leve: gastrointestinales (1) y dolor local (1). Sin registro de eventos trombóticos. **Conclusiones:** A pesar de la falta de homogeneización de la muestra (diferencia entre tumores y/o esquemas terapéuticos), Romiplostim parece demostrar su eficacia en el manejo de CIT en pacientes oncológicos, con respuesta del 78% en los primeros 15 días e incrementos plaquetarios clínicamente significativos, permitiendo continuidad del tratamiento, mejorando la IDR y por tanto, la SLP y la SG. El perfil de seguridad de Romiplostim en el paciente oncológico es favorable, sin eventos adversos graves ni aumento de eventos tromboembólicos. Se requieren estudios prospectivos, con mayor número de pacientes para confirmarlo, y establecer protocolos conjuntos entre Hematología y Oncología para evitar retrasos y/o reducción de dosis por CIT en pacientes oncológicos, que disminuya su eficacia.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-496

USO DE AVATROMBOPAG EN TROMBOCITOPENIA INMUNE: ESTUDIO EN VIDA REAL EN CASTILLA Y LEÓN

Aguilar Monserrate, GX (1); Bastida, JM (3); González López, TJ (4); Mendoza Zambrano, BR (5); Marcellini Antonio, S (6); Guerrero Fernández, L (7); Llopis Giménez, A (8); Cuzco Cevallos, A (4); Fuertes García, P (2); García Jaén, P (9); Delgado Torres, JC (4); Peñarrubia Ponce, MJ (2); González Porras, JR (9)

(1)Hospital Clinico Universitario De Valladolid; (2)Hospital Clínico Universitario de Valladolid; (3)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Universidad de Salamanca (USAL); (4)Complejo Asistencial Universitario de Burgos; (5)Complejo Asistencial de Segovia; (6)Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero; (7)Complejo Asistencial Universitario de Palencia; (8)Hospital Universitario Río Hortega; (9)Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Introducción: Los agonistas del receptor de trombopoyetina (TPO-RAs) constituyen el pilar angular en el tratamiento de segunda línea en la trombocitopenia inmune. Avatrombopag, un TPO-RA oral con perfil farmacocinético diferenciado, ha mostrado potencial en pacientes con PTI, pero sus resultados en escenarios clínicos cotidianos aún requieren mayor exploración. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de avatrombopag en pacientes con PTI en nuestra práctica clínica habitual. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico realizado en 7 hospitales de Castilla y León. Se han reclutado 63 pacientes diagnosticados de PTI durante el periodo de 1/8/2022 a 31/12/2024 tratados con AVA. Evaluamos las tasas y el tiempo hasta la respuesta (R) (>30x10^9/L) y la respuesta completa (RC) (>100x10^9/L), junto con los acontecimientos adversos (AA). El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics v29.0. **Resultados:** La mediana de edad al inicio del AVA fue 69 años (RI 26). Las características clínico-biológicas de la serie se recogen en la tabla 1. El AVA se inició en PTI crónica (61.9%), PTI persistente (20.6%) y PTI de nuevo diagnóstico (17.5%). La mediana de líneas de tratamiento previo al inicio del AVA fueron 3 (RI: 2). El 33.3% (n=21) de los pacientes habían recibido previamente dos TPO-RAs distintos y el 30.2% (n=19) uno solo. AVA se utilizó principalmente en 3L o posterior (25.4%, 41.3%, respectivamente) mientras que 31.7% en 2L. Un paciente lo recibió en 1L. Al inicio de AVA la cifra de plaquetas fue < 30x10^9/L en 39 pacientes, entre 30 y 100x10^9/L en 17 y > 100x10^9/L en 7 pacientes. La mediana de dosis semanal al inicio fue 140 mg. La tasa de respuesta inicial con avatrombopag fue del 84% (RC 71.4% y R 12.7%). La mediana del tiempo hasta la máxima respuesta fue de 38 días (IQR 85.4). En los pacientes que recibieron AVA en segunda línea (n=30), 85% obtuvieron respuesta *versus* 83% en aquellos que recibieron AVA en líneas posteriores. En 40 pacientes que habían recibido al menos 1 TPO-RA previo, la respuesta fue del 82.5%, mientras que en 22 pacientes que no habían recibido TPO-RA previo, la respuesta fue del 86.4%. Tras una mediana de seguimiento desde el diagnostico de 50 meses (IQR 92), 28 pacientes (44.4%) continuaban en tratamiento con avatrombopag. Las causas de abandono del tratamiento de AVA fueron, pérdida

de respuesta (19%), acontecimientos adversos (9.5%) o respuesta mantenida tras interrupción eficaz del AVA (6.3%). Se comunicaron acontecimientos adversos en 10 pacientes (15.8%). Tres pacientes presentaron tromboembolismo venoso y 1 paciente con síndrome antifosfolípido presento un ictus. 1 paciente presento aumento de la trama de reticulina en médula ósea. **Conclusiones:** Este estudio multicéntrico en vida real refuerza la eficacia y seguridad de AVA en el tratamiento de la PTI. La alta tasa de respuesta inicial demuestra su potencial en diferentes líneas terapéuticas, incluso en aquellos previamente tratados con otros TPO-RAs. La proporción de pacientes que mantienen cifras de plaquetas adecuadas destaca su papel en el manejo prolongado de la enfermedad. Además, aunque se registraron acontecimientos adversos en un porcentaje de pacientes, su perfil de seguridad se mantiene aceptable en comparación con otras opciones terapéuticas.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-497

EVALUACIÓN DE LA MEGACARIOPOYESIS EN PACIENTES CON PTI A PARTIR DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA (PBMCS)

Martínez Carballeira, D (1); Martínez Botía, P (3); Caballero Sánchez, N (3); Acebes Huerta, A (3); Eble, J (4); Porcelijn, L (5); Bernardo, A (2); González López, T (6); Mingot Castellano, M (7); Arquero Portero, T (8); Sánchez González, B (9); Lozano, M (10); Soto, I (11); Gutiérrez, L (12)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo; (3)Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo; (4)Institute of Physiological Chemistry and Pathobiochemistry, University of Münster, Münster, Germany; (5)Sanquin Diagnostics, Amsterdam, The Netherlands; (6) Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos (HUBU), Burgos; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina, Universidad de Sevilla, Sevilla; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (9)Servicio de Hematología, Parc de Salut Mar, Barcelona; (10)Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, CIBERER-U765, Murcia; (11) Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo; (12) Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo

Introducción: El tratamiento de la trombocitopenia immune (PTI) se basa en ensayo - error y todavía no existen biomarcadores específicos predictores de respuesta que puedan utilizarse para la personalización del tratamiento. **Objetivo:** Evaluar el estado de la megacariopoyesis de pacientes con PTI caracterizando la diferenciación megacariocítica a partir de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs). **Material:** Se incluyeron 67 pacientes adultos (≥ 18 años) con PTI primaria. De ellos, se realizó análisis de seguimiento en 8 pacientes recolectando un total de 76 muestras. Los pacientes se agruparon según línea de tratamiento y respuesta en el momento de recogida de la muestra (Figura 1). Los pacientes incluidos con PTI secundaria se excluyeron del análisis integrativo. Los controles fueron adultos sanos. Se realizaron cultivos de diferenciación de megacariocitos a partir de PBMCs, donde se encuentran progenitores hematopoyéticos en escasa cantidad, según método previamente descrito (Salunkhe V, et al. Bio-protocol. 2015). Como factores de crecimiento se utilizaron romiplostim, factor de células madre (SCF) y eritropoyetina. Las PBMCs del día 0 y las células de los cultivos de megacariocitos de los días 7 y 11-14 se analizaron mediante citometría de flujo utilizando la estrategia de selección de la Figura 2. **Resultados:** El análisis del linaje megacariocítico en PBMCs de pacientes con PTI informa sobre la hematopoyesis/megacariopoyesis de estrés (acelerada), la respuesta clínica y la progresión de la enfermedad: Los progenitores eritroides están particularmente elevados en pacientes de nuevo diagnóstico y en no respondedores a corticoides y AR-TPO. Si bien no hay una diferencia significativa en el porcentaje de la población MKI (megacariocitos inmaduros), el porcentaje de la población MKII (maduros) distingue claramente a los respondedores de los no respondedores. Cabe destacar que el análisis general de las PBMCs en el grupo de pacientes que no respondieron a la esplenectomía sugiere que su médula ósea es incapaz de responder al estrés (Figura 3A). Los cultivos de megacariocitos con romiplostim en pacientes con PTI muestran hematopoyesis/megacariopoyesis defectuosa en PTI crónica y refractaria: En los controles el porcentaje acumulado de células aumenta al 30-40% al final de los cultivos, siendo aproximadamente el 10% MK inmaduras (MKI) y el 15% MK maduras (MKII). Sin embargo, en los cultivos de PTI, la expansión de poblaciones específicas de MK se inhibe en todas las muestras, especialmente en el día 7. No obstante, al final de los cultivos, los pacientes respondedores a romiplostim tienen una expansión similar a la de los controles. Sorprendentemente, los grupos de pacientes que han pasado por más líneas de tratamiento (no respondedores a la esplenectomía y aquellos rescatados con inmunosupresores) han perdido la capacidad de producir megacariocitos (y células eritroides) *in vitro* (Figura 3B). **Conclusiones:** La PTI se acompaña de una respuesta hematopoyética de estrés general. La capacidad de responder al tratamiento y restaurar la megacariopoyesis está gravemente comprometida en pacientes con múltiples líneas de tratamiento y mayor duración de la enfermedad, si consideramos la secuencia de tratamiento (primera línea, segunda línea y esplenectomía) como un indicio de la duración. Esto respalda la idea de que los AR-TPO (o el tratamiento apropiado) pueden ser más efectivos si se administran precozmente. Aún queda por determinar si estos cultivos podrían utilizarse como test para predecir la respuesta a un determinado AR-TPO, ya que no se realizaron cultivos en paralelo con eltrombopag.

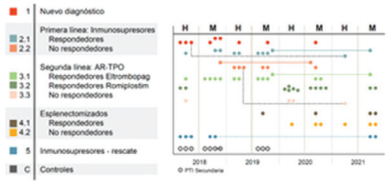


Figura 1. Categorización de los pacientes con PTI. Agrupación por colores según la línea de tratamiento y la respuesta (izquierda) y diagrama del reclutamiento de pacientes (derecha). Las muestras de seguimiento se indican con líneas de interconexión. El grupo 5 se refiere a pacientes con rescate corticoideo en el momento de la recogida de muestra (inicialmente no respondedores a AR-TPO [eltrombopag] o esplenectomía). H: Hombre; M: Mujer.

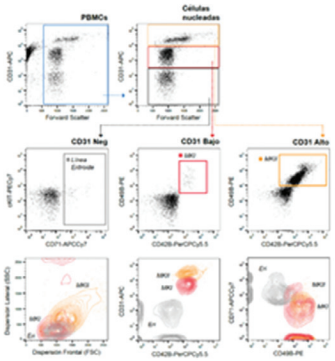


Figura 2. Estrategia de selección del linaje megacariocítico en células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) y en cultivos de diferenciación de megacariocitos mediante citometría de flujo. Primero, se seleccionaron las células nucleadas y se dividieron en tres poblaciones según la expresión de CD31. Las células CD31 negativas se representaron gráficamente utilizando los marcadores cKIT y CD71, y las células CD71 positivas se clasificaron como progenitores eritroides (proeritroblastos y precursores tardíos). Las células con baja expresión de CD31 se representaron gráficamente utilizando los marcadores CD49B y CD42B, y las células doblemente positivas se etiquetaron como MKI (progenitores de megacariocitos - megacariocitos inmaduros). Las células con alta expresión de CD31 se representaron igual y las doblemente positivas se etiquetaron como MKII (progenitores de megacariocitos - megacariocitos maduros). En la fila inferior se representa la superposición de las tres poblaciones para los diferentes marcadores morfométricos y de linaje.

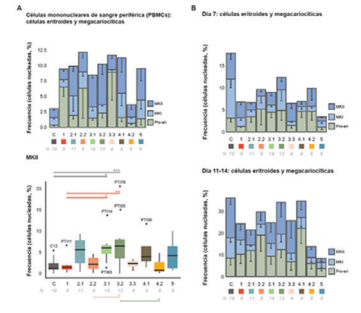


Figura 3. Caracterización de la diferenciación megacariocítica de células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) en pacientes con PTI mediante citometría de flujo. A) Gráfico de barras que representa la media y el error estándar del porcentaje de progenitores eritroides (Pro-eri), megacariocitos inmaduros (MKI) y megacariocitos maduros (MKII) del total de células vivas nucleadas en el día 0 (gráfico superior). Abajo, diagrama de cajas de la mediana y el rango intercuartil del porcentaje de células MKII (de células vivas nucleadas) en el día 0. **B)** Gráfico de barras que representan la media y el error estándar del porcentaje de progenitores eritroides (Pro-eri), megacariocitos inmaduros (MKI) y megacariocitos maduros (MKII) del total de células vivas nucleadas al día 7 (gráfico superior) y al día 11-14 (gráfico inferior) de cultivo. La N por grupo se indica debajo del grupo en cada gráfico. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

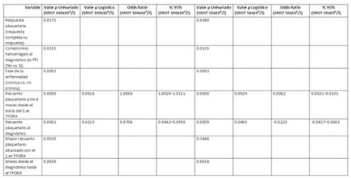
E-PO-498

RESPUESTAS A TRATAMIENTO CON AGONISTAS DEL RECEPTOR DE TROMBOPOYETINA Y PATRONES DE DISCONTINUACIÓN DE ENFERMOS CON PTI: ANÁLISIS MULTICÉNTRICO EUROPEO

Lozano Almela, ML (1); Moulis, G (2); Cooper, N (3); Ghanima, W (4); González-lópez, TJ (5); Kühne, T (6); Provan, D (7); Rodeghiero, F (8); Zaja, F (9); Sanchez-gonzalez, B (10); Bonnotte, B (11); Comont, T (12); Carli, G (13); De Stefano, V (14); Carrai, V (15); Lentaigne, C (16); Holbro, A (17); Rovo, A (18); Van Der Berg, J (17); Grandoni, F (19); Girardello, L (8); Ghiotto, L (8); Michel, M (20)

(1)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia; (2)Toulouse University Hospital, Toulouse, France; (3)Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK; (4)Department of Hemato-oncology, Østfold Hospital, Oslo University, Oslo, Norway; (5)Hospital Universitario de Burgos, Burgos; (6)University Children's Hospital Basel, Basel, Switzerland; (7)Queen Mary University of London, London, UK; (8)Hematology Project Foundation, Vicenza, Italy; (9)Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina, Trieste, Italy; (10)Hospital del Mar, Barcelona, Spain; (11)Dijon University Hospital, Dijon-Bourgogne, France; (12)Toulouse University Hospital, France; (13)San Bortolo Hospital, Vicenza, Italy; (14)Fondazione Policlinico A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; (15)Hematology Dept., Careggi Hospital, Florence, Italy; (16)University Hospitals Plymouth NHS Trust, UK; (17)Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland; (18)Bern University Hospital, Bern, Switzerland; (19)Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Lausanne, Switzerland; (20)Henri Mondor University Hospital, Université Paris-Est Créteil, France

Introducción: Los agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) han transformado el tratamiento de la trombocitopenia inmune (PTI). No obstante, los datos en vida real sobre la duración del tratamiento, la interrupción terapéutica y la evolución de la enfermedad tras la suspensión siguen siendo escasos. **Objetivo:** Evaluar los patrones de uso de AR-TPO en la práctica clínica habitual, la durabilidad de la respuesta y los resultados tras la interrupción del tratamiento en pacientes con PTI, identificando factores asociados a la respuesta sostenida fuera de tratamiento (SROT) y a la necesidad de reintroducción terapéutica. **Material:** Estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó a pacientes adultos con PTI tratados con AR-TPO entre enero de 2014 y diciembre de 2018 en 16 centros de seis países europeos. Se recogieron datos clínicos, duración del tratamiento, tasas de respuesta, interrupción y reintroducción del tratamiento. **Resultados:** Se analizaron 417 ciclos de tratamiento con AR-TPO: 267 de primer AR-TPO, 113 de segundo AR-TPO y 37 de tercer AR-TPO. La exposición acumulada fue de 417,3 pacientes-año (168,2 con romiplostim y 249,1 con eltrombopag). Entre los pacientes que interrumpieron el primer ciclo de AR-TPO (49,8%), los motivos fueron: intento de remisión sin tratamiento (29,3%), eventos adversos (16,5%) y falta de eficacia (8,3%). En los ciclos posteriores, la principal causa de suspensión fue la ineficacia (57,7%). Tras la interrupción del primer AR-TPO, el 51,7% de los pacientes no requirieron tratamiento adicional durante el seguimiento (mediana: 66 meses), frente al 40,3% y 26,1% en los ciclos segundo y tercero, respectivamente. La reintroducción del tratamiento fue necesaria en el 28,0%, 34,8% y 37,5% de los casos, respectivamente. Los pacientes con duración de tratamiento >1 año presentaron menor probabilidad de reintroducción (18,9% vs. 35,2%, p = 0,045). La tasa de SROT en el primer ciclo, definida como recuento plaquetario mantenido ≥6 meses sin tratamiento, fue del 29,5% (>30×10^9/L), 24,7% (>50×10^9/L) y 21,4% (>100×10^9/L). Estas tasas disminuyeron con ciclos sucesivos: 27,7%, 22,1% y 21,2% en el segundo, y 18,2%, 13,5% y 13,5% en el tercero, respectivamente. Los análisis univariante y multivariante identificaron el recuento plaquetario a los seis meses del inicio como predictor positivo de SROT. Por el contrario, un mayor recuento plaquetario al diagnóstico se asoció inversamente con la probabilidad de lograr SROT. Por cada incremento de 10×10^9/L en el recuento inicial, las probabilidades de mantener SROT por encima de 50×10^9/L y 100×10^9/L disminuyeron un 20% y un 22%, respectivamente. Esto sugiere que un recuento plaquetario bajo al diagnóstico podría predecir mejor respuesta sostenida tras la discontinuación (Tabla). **Conclusiones:** Este estudio aporta evidencia en vida real sobre el uso de AR-TPO en PTI, destacando que una proporción considerable de pacientes logra respuesta sostenida tras la interrupción. La duración del tratamiento y el recuento plaquetario a los seis meses se identifican como factores clave para predecir SROT. Estos hallazgos apoyan un enfoque personalizado en el manejo de AR-TPO y subrayan la necesidad de monitorización prolongada para optimizar los resultados terapéuticos.



Variable	Valor p Univariable (IMOT Sinval^{10}/l)	Valor p Logística (IMOT Sinval^{10}/l)	Odds Ratio (IMOT Sinval^{10}/l)	IC 95% (IMOT Sinval^{10}/l)	Valor p Univariable (IMOT Sinval^{10}/l)	Valor p Logística (IMOT Sinval^{10}/l)	Odds Ratio (IMOT Sinval^{10}/l)	IC 95% (IMOT Sinval^{10}/l)
Fisiopatología plaquetaria (aquaretia completa vs. no completa)	0.2172				0.1582			
Complicaciones hemorrágicas al diagnóstico (Sí vs. No)	0.2115				0.2115			
Tiempo de enfermedad crónica vs. no crónica	0.0003				0.0003			
Recuento plaquetario a los 6 meses desde el inicio del 1 er tratam.	0.0000	0.0014	1.0994	1.0529–1.1511	0.0000	0.0024	0.0962	0.0321–0.2331
Recuento plaquetario al diagnóstico	0.0001	0.2215	0.9706	0.9462–0.9956	0.0009	0.0983	0.2229	0.0473–0.0983
Recuento plaquetario avanzado con el diagnóstico	0.0035				0.1940			
Tiempo desde el diagnóstico hasta el TPOA	0.0000				0.0016			

Tabla. Predictores de Respuesta Sostenida Sin de Tratamiento (SROT) tras la Discontinuación del AR-TPO. Análisis de regresión logística univariable y multivariable para evaluar los predictores de respuesta sostenida fuera de tratamiento (SROT) en dos umbrales de plaquetas: 150 × 10^9/L y 100 × 10^9/L tras la discontinuación de los agonistas del receptor de trombopoyetina (AR-TPO).

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-499

EL FACTOR VON WILLEBRAND COMO MODULADOR DE LA FUNCIONALIDAD DEL NEUTRÓFILO: CONEXIÓN ENTRE HEMOSTASIA E INFLAMACIÓN

Martínez García, B (1); López Soler, F (2); Dotsenko Bilostotskaya, T (2); Espinoza Fuertes, D (2); Barreda, A (2); Davizon-castillo, P (3); Lozano, M (2); águila, S (2)

(1)Centro Regional de Hemodonación, IMIB-Pascual Parrilla; (2)Servicio de Hematología. Hospital General Universitario Morales Meseguer. Centro Regional de Hemodonación. Universidad de Murcia. IMIB-Pascual Parrilla. Murcia.; (3)Bloodworks Northwest Research Institute. Seattle, WA.

Introducción: El factor de von Willebrand (FVW) promueve la hemostasia primaria, específicamente, la adhesión plaquetaria para la formación del trombo. Sin embargo, no es la única función que se le ha atribuido a esta glicoproteína. En numerosas publicaciones se ha mostrado que también juega un papel importante en la regulación de la respuesta inflamatoria, pero se conoce poco sobre los mecanismos de esta respuesta en las distintas células del sistema inmunitario. En este contexto, se ha descrito que los neutrófilos, la primera línea de defensa inmunitaria con función hemostática, pueden interaccionar con el FVW a través de ciertos receptores. **Objetivo:** Dilucidar la respuesta que desencadena la interacción FVW-neutrófilo. **Material:** Para llevar a cabo este objetivo, neutrófilos humanos de *buffy coats* de donantes sanos, purificados y estimulados con distintos agonistas solos o en combinación con FVW (recombinante (Vonvendi) o concentrado de plasma (HaemateP)), fueron empleados para medir la formación de NET por inmunofluorescencia, la producción de ROS y la expresión de CD11b por citometría de flujo, y su capacidad de migración en *transwells*. También se utilizaron anticuerpos bloqueantes para estudiar el papel de distintos receptores implicados. **Resultados:** Los neutrófilos humanos fueron incubados con PMA (400nM) o ionóforo (2µM) en presencia o ausencia de FVW a dos concentraciones (10 o 30 µg/ml, concentración fisiológica y suprafisiológica, respectivamente). Así, la combinación de FVW a dosis suprafisiológica junto con PMA o ionóforo incrementó la formación de NET (histona 3 citrulinada) en comparación con el agonista solo. En cambio, la estimulación solo con FVW no tuvo ningún efecto en NETosis. En consonancia con estos resultados, observamos que la combinación PMA + FVW 30 también incrementó ligeramente la formación de ROS, aunque el aumento no fue significativo, con un aumento en paralelo de la expresión de CD11b. En cuanto a la migración de los neutrófilos por quimiotaxis, se observó que la presencia de fMLP (quimioatrayente) + FVW 30 exacerbó muy significativamente la migración de los neutrófilos a los 30, 60 y 120min de exposición. Por último, se ha descrito que el FVW se une al receptor LRP1 para su aclaramiento por las células de Kupffer, y al receptor SLC44A2 (relacionado con trombosis venosa profunda y NETosis). Cuando realizamos los mismos experimentos de migración y NETosis en presencia de anticuerpos bloqueantes de estos receptores, el efecto sinérgico del agonista + FVW se minimizó, reduciendo la migración de los neutrófilos e inhibiendo casi por completo la formación de NET. **Conclusiones:** Con todos estos datos podemos concluir que el FVW tiene un potente efecto sinérgico cuando los neutrófilos se activan por otra molécula, incrementando así la formación de NET y su transmigración. Además, hemos identificado receptores clave en la modulación de la función de los neutrófilos por parte del FVW, como son el LRP1 y el SCL44A2. Por lo tanto, estos hallazgos contribuyen a explicar el papel en inflamación de esta proteína hemostática en las situaciones en las que aumenta su secreción y concentración en plasma por encima de niveles fisiológicos (5-20µg/ml). Financiación: Ayudas para el desarrollo de proyectos de investigación dirigidos a investigadores emergentes de la SETH 2020. Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades-AEI (PID2022-137251OA-100). Fundación Séneca-Agencia de Ciencia y Tecnología de la Región de Murcia (22104/PI/22).

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-500

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE TROMBOCITOPENIAS HEREDITARIAS: EL PAPEL DE LA CLÍNICA Y DE LA CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA Y FUNCIONAL PLAQUETARIA

Oliveira, M (1); Fonseca Dias, F (1); Monteiro, J (1);
Seidi, N (1); Freitas, P (1); Coutinho, M (1); Cruz, E (1); Morais, S (1)

(1)Unidade de Trombose e Hemostase, Serviço de Imuno-hemoterapia, Centro Hospitalar Universitário de Santo António, Unidade Local de Saúde de Santo António

Introducción: La identificación de un número creciente de genes potencialmente implicados en las trombocitopenias hereditarias (TH) ha permitido el diagnóstico de un número cada vez más significativo de pacientes. Distinguir subgrupos de TH mediante la evaluación clínica y los estudios morfométricos y funcionales de las plaquetas (PLT) es el primer paso para el diagnóstico diferencial y puede sugerir entidades específicas. **Objetivo:** Caracterizar a 196 pacientes con TH mediante la evaluación del número y parámetros plaquetarios, clínica hemorrágica, y correlacionar los hallazgos entre diferentes TH. **Material:** En 196 pacientes [44 ITGA2B/ITGB3-RT, 40 ANKRD26-RT, 29 TUBB1-RT, 20 ACTN1-RT, 13 MYH9-RD, 21 Síndrome Bernard-Soulier monoalélico (SBSm), 8 SBS bialélico (SBSb), 7 GFI1B-RT, 14 enfermedad plaquetaria familiar con predisposición a LMA (EPF/LMA)] y 20 controles se evaluaron el recuento de PLT, volumen plaquetario medio (VPM), fracción de plaquetas inmaduras (FPI), puntuación hemorrágica (PH) por ISTH-BAT y tiempo de oclusión (TO) mediante PFA-200. Los resultados se presentan como medianas (rango). Las comparaciones se realizaron con la prueba de la U de Mann-Whitney. **Resultados:** Entre las 9 trombocitopenias hereditarias (TH) evaluadas, 2 casos (MYH9-RD y SBSb) presentaron trombocitopenias graves (PLT <50 × 10^9/L), mientras que las restantes mostraron trombocitopenias moderadas (PLT 50 - 100 × 10^9/L) y leves (PLT >100 × 10^9/L). El tamaño plaquetario medio (VPM) se correlacionó estrechamente con la fracción plaquetaria inmadura (FPI) (r^2 = 0,87). Dos entidades (ANKRD26-RT y EPF/LMA) presentaron valores normales de VPM (mediana de 10 fL, rango 7–12 fL) y FPI (mediana de 4 %, rango 1–11 %). En contraste, las macrotrombocitopenias MYH9-RD y SBSb mostraron valores elevados tanto de VPM —23 fL (rango 19–28 fL) y 21 fL (rango 16–24 fL), respectivamente— como de FPI —66 % (rango 51–84 %) y 43 % (rango 28–58 %), respectivamente. Estos valores fueron significativamente diferentes entre ambas patologías (p = 0,02 y p < 0,001, respectivamente) y también significativamente superiores a los de los demás grupos (p < 0,001). Los pacientes pertenecientes a los otros 5 grupos diagnósticos presentaron valores medianos de VPM de 14fL (rango 8-19 fL) y de FPI de 19% (rango 4-47%). El tiempo de oclusión (TO) se encontró aumentado en los casos de SBSb, EPF/LMA y MYH9-RD. En particular, en el síndrome de Bernard-Soulier (SBSb), tanto la PH como el TO estaban sistemática y significativamente elevados. **Conclusiones:** El análisis de los parámetros evaluados apunta a diferentes TH. Por ejemplo, ANKRD26-RT y EPF/LMA presentan trombocitopenia moderada y PLT de tamaño normal, pero la EPF/LMA cursa con disfunción plaquetaria, según se evalúa mediante el TO. La MYH9-RD y SBSb se presentan con trombocitopenias graves con PLT de VPM muy aumentado, en las que la FPI (FPI >60% en MYH9) y la disfunción plaquetaria (TO >300 s en SBSb) son parámetros discriminativos entre estas entidades. La PH resultó limitada en la discriminación entre grupos, salvo para SBSb.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-501

TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR FONDAPARINUX: A PROPÓSITO DE UN CASO

Salgado Santamarina, S (1); García Ferreiro, S (1); Caro Gómez, A (1); Orviz García, M (1); Muñoz Villasur, M (1);
Martínez Fresno, E (1); De Lucas Torres, N (1); Hernández Martín, M (1); Castillo Godoy, M (1); Castro González, O (1); Loredo álvarez, C (1); Bernardo Gutiérrez, (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es un cuadro raro, grave e inmunomediado, caracterizado por aparición de trombopenia y fenómenos trombóticos. Siempre debe tenerse en cuenta ante una trombocitopenia de nueva aparición, especialmente si la heparina ha sido recientemente introducida. Habitualmente se ve asociada al uso de heparina no fraccionada (HNF) y heparina de bajo peso molecular (HBPM), habiendo muy pocos casos descritos en la literatura científica a nivel mundial de trombocitopenia inducida por fondaparinoux. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico sobre un cuadro clínico poco explorado en la literatura científica. **Material:** Se describe un caso clínico del Hospital Universitario Central de Asturias. Se recogen los datos del paciente mediante la historia electrónica. **Resultados:** Varón de 70 años sin alergias medicamentosas conocidas, ex-fumador, hipertenso y dislipémico. Como antecedente reseñable en 2011 sufre un tromboembolismo pulmonar agudo (TEP) en contexto de baja movilidad por cirugía reciente y trombocitopenia hasta 33.000/mm3. Se realizó estudio de anti-FP4, que resultó positivo (4+ mediante inmunoensayo por gel de partículas), diagnosticándose TIH. Se inició tratamiento con fondaparinux y se realizó estudio de trombofilia, que fue negativo. Posteriormente, se mantuvo anticoagulación permanente con acenocuramol. En marzo 2025, es intervenido para colocación de prótesis de cadera derecha, recibiendo profilaxis antitrombótica con fondaparinux 2,5mg/24h. 2 semanas más tarde, reingresa por sospecha de infección del material quirúrgico. Durante el ingreso sufre episodio de síncope e inestabilidad hemodinámica, evidenciándose un TEPA masivo con afectación de todas las ramas principales y sobrecarga de cavidades derechas. Analíticamente presenta trombocitopenia progresiva, con un recuento previo a la cirugía de 182.000/mm3 hasta alcanzar las 23.000/mm3 plaquetas. Ante este cuadro de fenómeno trombótico + trombocitopenia, solicitamos la determinación por técnica rápida de quimioluminiscencia y por ELISA (técnica gold estándar) de anticuerpos anti-FP4 totales que resulta positiva a título alto (35 UI/ml). Con el probable diagnóstico de trombocitopenia inducida por fondaparinux, se suspende el fármaco y se coloca un filtro de vena cava inferior. Tras ello, presenta mejoría de la cifra de plaquetas hasta alcanzar la normalidad. De cara al tratamiento anticoagulante, se solicita la aprobación de forma extraordinaria de Apixaban a dosis de 2.5mg/12h, que lleva recibiendo desde hace 2 meses, con buena evolución clínica. **Conclusiones:** Aunque se trate de una entidad rara, siempre hay que tener en cuenta la TIH como causa de una trombocitopenia de nueva aparición. Se ve más frecuentemente asociada al uso de HNF o HBPM y el fondaparinux suele ser la alternativa terapéutica en estos casos, pero también, de forma excepcional, puede ser la causa. Los ACOD podrían ser una alternativa terapéutica, pero la experiencia es escasa, no más allá de pequeños estudios de series de casos o estudios observacionales, de ahí el interés del caso comunicado.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-502

DE LA GENÉTICA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTORNO PLAQUETARIO FAMILIAR CON PREDISPOSICIÓN A NEOPLASIA MIELOIDE. EVALUACION DE UNA NUEVA VARIANTE DE RUNX1 Y SU RESPUESTA AL TRASPLANTE DE PROGENITORES

Sánchez Fuentes, A (1); Marín Quílez, A (2);
Zamora Cánovas, A (2); Palma Barqueros, V (2); Gómez González, P (2); Iturbe Hernández, T (3); Heras, I (4); López Godino, O (4); García Tomás, L (4); Teruel, R (2); Guerrero, P (2); Rodríguez Alen, A (5); Fernández Mosteirin, N (6); Sierra Aisa, C (7); Peláez Pleguezuelos, I (8); Zaninetti, C (9); Greinacher, A (9); Lozano, M (2); Bastida, J (10); Rivera, J (11)

(1)Hospital Universitario Morales Meseguer - Centro Regional De Hemodonación; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765 , Murcia, España; (3)Servicio de Hematología , HU Santa Lucía, Cartagena, España; (4)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia, España; (5)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Toledo, Toledo, España; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo , Bizkaia , España; (8)Hospital Materno Infantil Virgen de las Nieves de Granada, España; (9)Universitäts medizin Greifswald, Institut für Transfusions medizin, Greifswald, Alemania; (10)Departamento de Hematología, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA), Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación del Cáncer, IBMCC-CSIC, Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca, España # En ; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia,

IMIB-Pascual Parrilla, CIBERER-U765, Murcia, España #En nombre del Grupo Español de Alteraciones Plaquetarias Congénitas (GEAP

Introducción: Variantes germinales en *RUNX1* causan el trastorno plaquetario familiar con predisposición a neoplasia mieloide (FPDMM), caracterizado por trombocitopenia, plaquetas disfuncionales, y riesgo alto de neoplasias hematológicas (45%), principalmente leucemias mieloides. **Objetivo:** Abordaje clínico, de laboratorio y molecular de un caso de FPDMM, y efecto del trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (TACPH) en la evolución clínica y el fenotipo plaquetario. **Material:** El caso índice es una mujer (34 años), referida por presentar trombocitopenia crónica sin causa aparente (~100x10^9/L, VPM ~11 fL) y sangrado moderado (ISTH-BAT=5). El diagnóstico, previamente descrito (PMID:36736831), incluyó la evaluación clínica, fenotipo plaquetario, y análisis del ADN por secuenciación masiva (HTS) de panel de genes, y del transcriptoma plaquetario con Array Clariom-D. También se realizó RNAseq (Illumina NextSeq2000) y PCR digital para verificar cambios en la expresión de genes candidatos. Las pruebas se repitieron 3 y 9 meses después de realizar un TACPH. **Resultados:** El diagnóstico confirmó trombocitopenia leve y disfunción plaquetaria: expresión disminuida de la glicoproteína (GP) Ia, agregación plaquetaria (LTA) reducida con CRP y colágeno, defecto de unión de fibrinógeno a la integrina aIIbb3 y de secreción granular, y anomalías de gránulos y citoesqueleto (microscopía electrónica Whole Mount [ME-WM]; inmunofluorescencia de frotis) (PMID:36736831)(Tabla 1). El análisis genético identificó una nueva variante *de RUNX1* c.802C>T [p.Gln268*], ausente en su familia. El transcriptoma plaquetario mostró 3000 genes desregulados, incluyendo el 75% de los genes reconocidos como diana de RUNX1. La variante p.Gln268* se consideró como de significado incierto (VUS) según criterios ACMG, pero los hallazgos de laboratorio sugirieron su carácter patogénico. El seguimiento regular de la paciente detectó precozmente una neoplasia mielodisplásica con exceso de blastos tipo 2 (SMD-IB2), tratada con 5-azacitidina y TACPH. Tras el trasplante, la cifra y morfología de plaquetas se mantuvieron estables, pero persistió la expresión reducida de GPIa. La LTA y la secreción de gránulos estaban variablemente alteradas, quizás por los tratamientos farmacológicos concomitantes. Observamos una recuperación del número de gránulos - por microscopía, y la normalización de la expresión de varios genes diana de RUNX1, como *MYH9*, *MYL9*, *BLOC1S6)* (tabla 1). **Conclusiones:** Este estudio resalta los desafíos diagnósticos y de toma de decisiones clínicas en el FPDMM. La evaluación de la función plaquetaria y la expresión génica podrían ser biomarcadores del efecto curativo del TACPH en esta enfermedad.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-503

EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES CON TROMBOCITOPENIA INMUNE: ESTUDIO MULTICÉNTRICO MEDIANTE CITOMETRÍA DE FLUJO

Martínez Carballeira, D (1); Martínez Botía, P (3); Caballero Sánchez, N (3); Acebes Huerta, A (3); Eble, J (4); Porcelijn, L (5); Bernardo, A (2); González López, T (6); Mingot Castellano, M (7); Arquero Portero, T (8); Sánchez González, B (9); Lozano, M (10); Soto, I (11); Gutiérrez, L (12)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo; (3)Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Oviedo; (4)Institute of Physiological Chemistry and Pathobiochemistry, University of Münster, Münster, Germany; (5)Sanquin Diagnostics, Amsterdam, The Netherlands; (6)Servicio de Hematología, Hospital Universitario de Burgos (HUBU), Burgos; (7)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina, Universidad de Sevilla, Sevilla; (8)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid; (9)Servicio de Hematología, Parc de Salut Mar, Barcelona; (10) Servicio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, CIBERER-U765, Murcia; (11)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), Oviedo; (12)Laboratorio de Investigación en Plaquetas, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Departamento de Medicina, Universidad de Oviedo, Oviedo

Introducción: Existe controversia acerca de la actividad plaquetaria en pacientes con trombocitopenia inmune (PTI). En la práctica clínica no se mide ya que las pruebas disponibles se ven afectadas por la propia trombocitopenia. Sin embargo, la función plaquetaria evaluada mediante citometría de flujo tiene la ventaja de ser fiable incluso en casos de trombocitopenia grave. **Objetivo:** Medir la función plaquetaria en pacientes con PTI. **Material:** Se incluyeron 67 pacientes adultos (≥ 18 años) con PTI primaria. De ellos, se realizó un seguimiento de 8 pacientes (es decir, se volvieron a analizar en al menos una segunda muestra) recolectando un total de 76 muestras para este estudio. Los pacientes se agruparon según línea de tratamiento y respuesta en el momento de recogida de la muestra (Figura 1). Los pacientes incluidos con PTI secundaria se excluyeron del análisis integrativo. Los controles fueron adultos sanos. Se realizó el test de agregación plaquetaria basado en citometría de flujo (FCA, *Flow cytometry-based platelet aggregation assay*), descrito previmente (De Cuyper IM et al. Blood 2013). Esta prueba permite evaluar los diferentes receptores plaquetarios tras la estimulación con una batería de agonistas (convulxina, PMA, agretina A, colágeno y ristocetina) utilizando un número limitado de plaquetas. Para cada reacción se determinó el área bajo la curva (AUC, grado de la respuesta) y el tiempo de máxima agregación (TMA). La variable AUC/TMA (velocidad de respuesta) se calculó para todas las reacciones. **Resultados:** En ausencia de cualquier estímulo, únicamente los pacientes no respondedores a corticoides presentaron hiperreactividad significativa (Figura 2A). La respuesta a la convulxina (GPVI) fue menor comparada con controles, observándose diferencia significativa entre no respondedores a corticoides y no respondedores a esplenectomía (que presentan mayor respuesta que controles). Sin embargo, considerando la velocidad de respuesta, la capacidad global de las plaquetas para responder a la convulxina fue normal, excepto en pacientes no respondedores a esplenectomía y en rescatados con corticoides, que mostraron una respuesta mucho más lenta que la de los controles (Figura 2B). La agregación inducida por PMA (GPIIBIIIA) es elevada en pacientes respondedores a corticoides (primera línea y rescate) y a romiplostim. Observamos que las plaquetas de los pacientes no respondedores a corticoides y respondedores a romiplostim fueron en promedio "más rápidas" (Figura 2C). La agregación inducida por la agretina A (CLEC2) aumentó levemente en pacientes respondores a corticoides, romiplostim y esplenectomía, y las respuestas parecen ser "más rápidas" en comparación con controles (Figura 2D). Las respuestas al colágeno (principalmente GPIAIIA) fueron menores en la mayoría de grupos, aunque sin significancia estadística. Las respuestas fueron más rápidas solo en pacientes respondedores a romiplostim y en esplenectomizados (respondedores o no) (Figura 3A). Las respuestas a ristocetina (vWF R), que fluctúan entre grupos, fueron más rápidas en no respondedores a AR-TPO (Figura 3B). La agrupación de perfiles de agregación plaquetaria reveló cinco grupos principales (Figura 3C). El grupo 5 contiene la mayoría de los controles, y las diferentes líneas de tratamiento y respuesta se distribuyen aleatoriamente entre todos los grupos. Muy pocos pacientes mostraron respuestas más elevadas a más de un agonista (grupo 4), mientras que las respuestas más bajas a más de un agonista fueron más frecuentes (grupos 1 y 2). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que las plaquetas de pacientes con PTI son funcionalmente competentes, independientemente del recuento plaquetario, tratamiento recibido y respuesta.

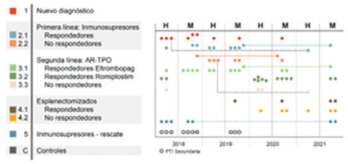


Figura 1. Categorización de los pacientes con PTI. Agrupación por código de colores según la línea de tratamiento y la respuesta (izquierda) y diagrama del reclutamiento de pacientes (derecha). Las muestras de seguimiento se indican con líneas de interconexión. El grupo 5 se refiere a pacientes con rescate corticoideo en el momento de la recogida de muestra (inicialmente no respondedores a AR-TPO [eltrombopag] o esplenectomía). H: Hombre; M: Mujer.

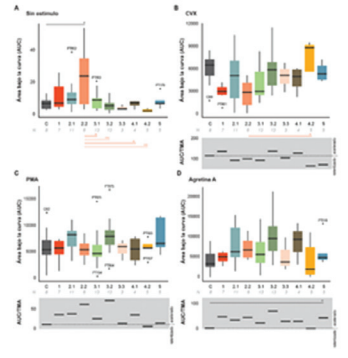


Figura 2. Test de agregación plaquetaria basado en citometría de flujo. Diagramas de caja que representan el grado de agregación (área bajo la curva [AUC]) de las plaquetas en individuos control y pacientes con PTI sin estímulo **(A)** o en presencia de convulxina (CVX, dirigida a GPVI) **(B)**, PMA (dirigida a GPIIBIIIA) **(C)** o agretina A (dirigida a CLEC2) **(D)**. Se representan la mediana y el rango intercuartil. Los cuadros grises representan la media del AUC dividida por el tiempo de máxima agregación (TMA). Con esta normalización, en comparación con los controles, las reacciones más rápidas (cuando la agregación máxima se logra poco después de iniciar la reacción) tendrán valores más grandes, mientras que las reacciones más lentas tendrán valores más pequeños. La N por grupo se indica debajo del grupo en cada diagrama de caja. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

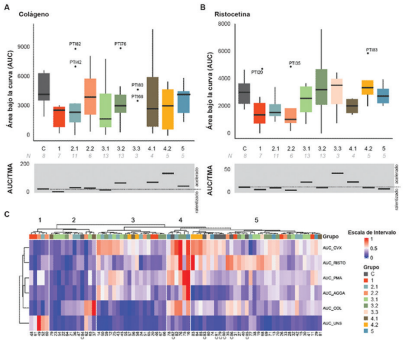


Figura 3. Test de agregación plaquetaria basado en citometría de flujo. Diagramas de caja que representan el grado de agregación (área bajo la curva [AUC]) de las plaquetas en individuos control y pacientes con PTI en presencia de colágeno (dirigido a GPIAIIA) **(A)** o ristocetina (dirigida a GP1b) **(B)**. Se representan la mediana y el rango intercuartil. Los cuadros grises representan la media del AUC dividida por el tiempo de máxima agregación (TMA). Con esta normalización, en comparación con los controles, las reacciones más rápidas (cuando la agregación máxima se logra poco después de iniciar la reacción) tendrán valores más grandes, mientras que las reacciones más lentas tendrán valores más pequeños. **C)** Agrupamiento jerárquico de muestras considerando el AUC de las muestras no estimuladas o en presencia de la batería de agonistas utilizada. La N por grupo se indica debajo del grupo en cada diagrama de caja.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

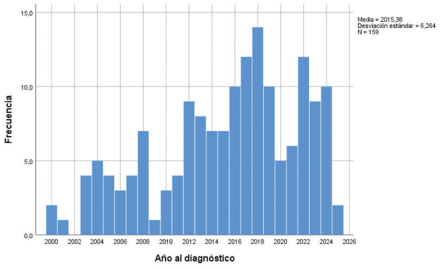
E-PO-504

TROMBOCITOPENIA INMUNE: EXPERIENCIA EN UN CENTRO.

Gonzalez Laso, L (1); Morales Espino, E (2);
Ferraz Pérez, A (2); Soler Martínez, S (2); Rodriquez Agustin, P (2);
Verdejo Alonso, L (2); Fernández Fuertes, F (2); González San Miguel, JD (2)

(1)Complejo Hospitalario Universitario Materno-Infantil de Gran Canaria; (2)Complejo Hospitalario Universitario Materno-Infantil de Gran Canaria. Servicio de Hematología.

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) se define como un recuento de plaquetas < 100 × 109/L en ausencia de otras causas subyacentes. Con una prevalencia estimada por debajo de 50 casos por cada 100.000 habitantes, se clasifica como una enfermedad rara. No obstante, en los últimos años se ha evidenciado un aumento en su incidencia. El abordaje terapéutico inicial se define según el recuento plaquetario y la presencia de manifestaciones clínicas asociadas. Los corticosteroides constituyen el tratamiento de primera línea. En caso de requerirse una segunda línea, los agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) representan actualmente la opción más eficaz y con menor perfil de toxicidad. **Objetivo:** Describir los pacientes con trombocitopenia inmune en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil (CHUIMI) de Gran Canaria con un análisis retrospectivo. **Material:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo realizado en el CHUIMI de Gran Canaria. Se recogieron en base de datos formato Excel 163 pacientes mayores de 16 años diagnosticados entre enero del año 2000 hasta febrero de 2025. Se analizaron características demográficas, respuestas a tratamientos, terapias de rescate administradas, así como discontinuación del tratamiento. **Resultados:** La mediana de edad al diagnóstico fue de 53 años (rango: 16–91), y la mediana del recuento plaquetario inicial fue de 15.000/µL. La mayoría de los casos correspondió a PTI primaria, siendo secundaria en un 22% de los pacientes. En el momento del diagnóstico, más del 50% presentaba diátesis hemorrágica, predominando las manifestaciones mucocutáneas (77%), seguidas de las urológicas y gastrointestinales. La hemorragia intracraneal fue excepcional (1%). Se realizó biopsia de médula ósea en 31 pacientes (19%), y la incidencia de eventos trombóticos fue del 1,8%. El 77,8% de los pacientes cumplía criterios para iniciar tratamiento. Como primera línea se emplearon corticosteroides, con prednisona como el agente más utilizado, aunque se observó un aumento progresivo en el uso de dexametasona en los últimos años. El 41,8% logró una respuesta completa con el tratamiento inicial, mientras que el 58,2% presentó refractariedad o dependencia a corticoides, requiriendo una segunda línea terapéutica. La mediana de recaídas fue de 2 por paciente (rango: 1–6). Entre quienes recibieron segunda línea, el 75% fue tratado con AR-TPO (Eltrombopag (60%), Romiplostim (10%) y Avatrombopag (5%)). Además, se utilizó Rituximab en un 10% y esplenectomía en un 15%, con una mediana de 25,7 meses desde el diagnóstico hasta la intervención. De los pacientes que iniciaron AR-TPO, el 36,7% se logró discontinuación en el 36.7%, con una mediana de 10 meses de tratamiento. Tras la discontinuación, la mediana de respuesta completa sostenida fue de 19 meses. **Conclusiones:** Los datos de la muestra analizada reflejan una tendencia similar a la observada en otros registros nacionales. La mayoría de los pacientes presentaron PTI primaria sin causa identificable, siendo frecuentes las manifestaciones hemorrágicas al debut, con predominio de la afectación mucocutánea. Si bien la terapia de primera línea basada en corticosteroides resulta eficaz en un porcentaje considerable de casos, una proporción significativa desarrolla recurrencia o dependencia, lo que requiere el empleo de tratamientos de segunda línea. En este contexto, los AR-TPO presentan buena tasa de respuesta, permitiendo la discontinuación del tratamiento en un número relevante de pacientes. Estos hallazgos refuerzan la utilidad de los AR-TPO en la práctica clínica y subrayan la necesidad de un abordaje individualizado y sostenido en el seguimiento de la PTI.



Magnitud	n/Total	%
Edad [Mediana; rango]	53/ 16-91	-
> 65 años	47/163	28.8
< 65 años	114/163	70
Sexo (V/M)	66/97	40.5/59.5
Recuento de plaquetas mediana al diagnóstico de PTI		
Mediana; rango	15.000 (1000-79.000)	-
Clasificación de trombopenia inmune		
Primaria	127/163	77.9
Secundaria	36/163	22
Clínica		
No recogido	24/163	14.7
No sangrado	47/163	28.8
Si sangrado	90/163	55.2
Mucocutáneo	70/90	77.7
Epistaxis	4/90	4.4
Gingivorragia	3/90	3.3
Urológico	7/90	7.8
Gastrointestinal	5/90	5.6
Intracraneal	1/90	1.1
BMO		
Si	31/163	19
No	132/163	81
Esplenectomía		
Si	18/163	11.04
No	145/163	89
Tiempo desde el diagnóstico hasta cirugía (meses)	25.7 m	-
Trombosis		
Si	3/163	1.8
No	160/163	98.2
Discontinuación de análogo		
No	38/60	63.3
Si	22/60	36.7
Mediana de tiempo para realizar discontinuación (meses)	10	-
Mediana de duración de la respuesta al discontinuar (meses)	19	-
Estado del paciente		
Vivos	83/163	50.9
Exitus	21/163	12.9
Por trombopenia	0/21	0
Pérdida de seguimiento	28/163	17.2
Alta de hematología	31/163	19

Tabla I: Característica del paciente

Indicación de uso de 2ª línea		
No recaen a una primera línea de trata	51/122	41.8
Refractariedad/Corticodependencia	71/122	58.2
Mediana del número de recaídas (rango)	2 (1-6)	-
Número de líneas previas		
Sin criterios de tratamiento	41/163	25.1
Con criterios de tratamiento	122/163	74.8
En 1ª línea		
Corticoides	122/122	100
Inmunoglobulinas	52/122	42.6
En 2ª línea	60/122	49.2
Avatrombopag	3/60	5
Eltrombopag	36/60	60
Esplenectomía	9/60	15
Fostamatinib	0/60	0
Rituximab	6/60	10
Romiplostim	6/60	10
En 3ª línea	20/60	33.3
Avatrombopag	3/20	15
Eltrombopag	9/20	45
esplenectomía	3/20	15
Fostamatinib	0/20	0
Rituximab	0/20	0
Romiplostim	3/20	15
Micofenolato	2/20	10
En 4ª línea	11/20	55
Avatrombopag	1/11	9.1
Eltrombopag	2/11	18.2
Esplenectomía	2/11	18.2
Fostamatinib	1/11	9.1
Rituximab	0/11	0
Romiplostim	3/11	27.3
Micofenolato	2/11	18.2

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-505

ELTROMBOPAG COMO ESTRATEGIA DE OPTIMIZACIÓN PLAQUETARIA PRETRASPLANTE RENAL EN PACIENTE CON TROMBOCITOPENIA LIGADA A MUTACIÓN EN MYH9: A PROPÓSITO DE UN CASO.

González Rodríguez, A (1); Massó Asensio, P (1); Piris Villaespesa, M (1); Sánchez-tornero De La Cruz, A (1); Lario Arribas, A (1); Fernández Carral, L (1); Tamargo Delpón, L (1); Blanco Peláez, E (1); Moreno Jiménez, M (1); López Jiménez, F (1)

(1)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: La enfermedad relacionada con el gen MYH9 representa la forma más frecuente de trombocitopenia hereditaria a nivel mundial. De herencia autosómica dominante, se origina por mutaciones monoalélicas en el gen MYH9, que codifica la cadena pesada IIA de una miosina no muscular, implicada en la contractilidad del citoesqueleto de las plaquetas. Clínicamente, estos pacientes también pueden desarrollar hipoacusia neurosensorial, nefropatía con proteinuria que puede evolucionar a insuficiencia renal terminal y cataratas preseniles. En los pacientes con trombocitopenia grave, puede ser necesaria la optimización prequirúrgica con transfusión de plaquetas para conseguir un recuento hemostático y seguro. Estas transfusiones no están exentas de efectos adversos; no existiendo tanta evidencia sobre el uso de análogos del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) en este contexto. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de la utilización de AR-TPO (Eltrombopag) en un paciente con trombopenia grave ligada a enfermedad relacionada con el gen MYH9, sometido a trasplante renal **Material:** Caso clínico: Varón de 36 años, natural de Venezuela, pendiente de trasplante renal de donante vivo, por ERC G4-5 A3 de la KDIGO secundaria a nefropatía en contexto de enfermedad relacionada con el gen MYH9. Remitido desde Nefrología por trombopenia de $23x10^9$/L, de cara a optimización prequirúrgica y manejo perioperatorio. Se revisa bibliografía acerca del uso de AR-TPO y, de cara a asegurar un recuento hemostático, seguro y estable de plaquetas se decide iniciar Eltrombopag. **Resultados:** En la gráfica inferior se ilustra la evolución de la cifra de plaquetas desde el comienzo de Eltrombopag. A las dos semanas, se aumenta la dosis a 75 mg/día por escasa respuesta. Con esta dosis, se alcanza una cifra de plaquetas estable entre 80-$100x10^9$/L, programándose trasplante renal en consenso con Nefrología y Urología a las 8 semanas de inicio del tratamiento. En el día +1 postoperatorio se inicia tromboprofilaxis con enoxaparina ajustada. En el día +2 y coincidiendo con la introducción de septrin, presenta aumento progresivo de enzimas hepáticas con bilirrubina normal. En el día +7, sin haber presentado complicaciones hemorrágicas, se decide suspensión de Eltrombopag y se realiza ecografía abdominal por deterioro del perfil hepático, que descarta complicación a este nivel. A pesar de ello, continúan empeorando las enzimas hepáticas, motivo por el cual se decide suspender el septrin en el día +8 y, ante buen estado general del paciente, es dado de alta por parte de Nefrología con seguimiento conjunto de forma ambulatoria. A partir de la retirada del septrin, mejoría progresiva de perfil hepático hasta su normalización. Actualmente, el paciente se encuentra en su cifra basal de plaquetas. Respecto al trasplante renal, normalización completa de función renal. Mantiene seguimiento periódico en consultas de Nefrología para valoración y ajuste de tratamiento inmunosupresor. **Conclusiones:** Los AR-TPO como Eltrombopag pueden ser una opción eficaz en cirugía electiva con moderado/alto riesgo hemorrágico como alternativa a la transfusión de plaquetas, en pacientes seleccionados con enfermedad relacionada con el gen MYH9 de cara a conseguir un recuento hemostático, seguro y estable en la cifra de plaquetas durante todo el procedimiento. No obstante, son necesarios estudios multicéntricos con un tamaño muestral mayor para seleccionar qué tipo de pacientes son los que más se beneficiarían de su uso, evaluando riesgo- beneficio e individualizando cada caso atendiendo a otros factores asociados.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-506

IMPACTO DE LA AZATIOPRINA EN LA VARIABILIDAD PLAQUETARIA DE PACIENTES CON PTI: MÁS ALLÁ DE LA RESPUESTA INICIAL

López Jaime, FJ (1); Luque Garrido, M (2); Navarro Recio, M (2)

(1)Hospital Universitario Regional De Málaga; (2)Hospital Universitario Regional de Málaga

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es una enfermedad autoinmune caracterizada por trombocitopenia fluctuante, con gran variabilidad en las cifras plaquetarias. Esta inestabilidad complica la toma de decisiones clínicas. La azatioprina, un inmunosupresor clásico, puede emplearse en PTI refractaria. **Objetivo:** Evaluar si la introducción de azatioprina se asocia a una mayor estabilidad de las cifras de plaquetas en pacientes con PTI. **Material:** Estudio retrospectivo unicéntrico observacional de 21 pacientes diagnosticados de PTI que iniciaron tratamiento con azatioprina. Se recogieron cifras de plaquetas durante los 12 meses previos y los 12 meses posteriores al inicio de la azatioprina. Se calcularon la desviación estándar (DE), el coeficiente de variación (CV = DE/media) y el número de oscilaciones >50.000/µL entre controles consecutivos. Los datos se analizaron con test de Wilcoxon para muestras pareadas (comparación pre vs post-azatioprina). Se consideró significativa una $p < 0,05$. **Resultados:** 21 pacientes, 14 mujeres (67%), edad media de 49 años. Tres casos correspondían a PTI secundaria (2 síndrome de Sjögren, 1 enfermedad de Crohn) y el resto PTI primaria. La mediana de tratamientos previos fue de 3 (rango 2–6). Diecisiete pacientes (81%) recibían tratamiento concomitante (romiplostim [n=9], eltrombopag [n=6]). Se observó una reducción significativa del coeficiente de variación tras la introducción de azatioprina (mediana PRE: 1,07 vs POST: 0,87; ***p= 0,012***), con reducción en 14 de 18 pacientes, lo que indica una disminución de la variabilidad relativa en las cifras de plaquetas (tabla 1). La DE no varió significativamente (mediana pre: 53.217/µL; post: 61.635/µL; p = 0,87). El número de oscilaciones >50.000/µL tampoco mostró cambios relevantes (mediana pre: 3; post: 2; p = 0,41). Además, en gráficos individuales de evolución temporal de las cifras plaquetarias en pacientes seleccionados, se aprecia una reducción visual de los picos y valles tras el inicio de azatioprina. **Conclusiones:** El tratamiento concomitante con azatioprina en pacientes con PTI parece estar asociado a una mayor estabilidad relativa en las cifras plaquetarias. Aunque no se reduce la variabilidad absoluta ni el número de oscilaciones abruptas, la disminución del coeficiente de variación sugiere una evolución más predecible. Este efecto podría ser relevante en la planificación clínica y el seguimiento de estos pacientes.

Tabla 1. Resumen de resultados:

Variable	Pre-AZA (mediana)	Post-AZA (mediana)	p-valor
CV	1.07	0.87	**0.012**
DE	53.217	61.635	0.87
Oscilaciones	3	2	0.41

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

E-PO-507

ESTUDIO MOLECULAR EN PACIENTES CON SOSPECHA DE TRASTORNOS PLAQUETARIOS HEREDITARIOS: HALLAZGOS DE UN CENTRO PORTUGUÉS DE DIAGNOSTICO

Martinho, P (1); Silva Pinto, C (2); Azevedo, J (2); Roque, A (2); Lavrukhina, O (3); Sevivas, T (3); Oliveira, C (4); Rodrigues, F (4); Santos, A (5); Batalha, S (6); Maia, R (6); Kjollerstrom, P (6); Fernandes, SN (7); Lopes, M (7); Silva, F (8); Palaré, MJ (9); Pereira, A (10); Geraldes, C (2); Fidalgo, T (2)

(1)ULS Coimbra; (2)Unidade Funcional de Hematologia Molecular, Serviço de Hematologia Clínica, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (3)Serviço de Sangue e Medicina Transfusional, Unidade Local de Saúde de Coimbra; (4)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa; (5)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde São José, Lisboa; (6)Serviço de Pediatria, Hospital Dona Estefânia, Unidade Local de Saúde São José, Lisboa; (7)Serviço de Imunohemoterapia, Unidade Local de Saúde São João, Porto; (8)Serviço de Hematologia, Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro; (9)Serviço de Hematologia, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa; (10)Serviço de Hematologia,

Unidade Local de Saúde de Viseu Dão-Lafões

Introducción: Los trastornos plaquetarios hereditarios (TPH), que afectan tanto la función plaquetaria (FP) como el recuento plaquetario (T), constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades hereditarias poco frecuentes, y su diagnóstico molecular es de gran relevancia para una adecuada gestión clínica. Sin embargo, sigue siendo un desafío debido a la alta heterogeneidad clínica y genética. Los avances recientes en los métodos de diagnóstico, como la secuenciación de nueva generación (NGS), han facilitado enormemente el diagnóstico genético, permitiendo el análisis simultáneo de múltiples genes candidatos y la identificación de un número creciente de genes asociados a los trastornos plaquetarios hereditarios (TPH). **Objetivo:** Realizar el diagnóstico molecular en pacientes con sospecha de TPH. **Material:** El estudio incluyó un total de 177 pacientes no relacionados [edad media de 30 años (0-92), 105 mujeres] y 57 familiares, con sospecha de TPH (77 FP, 101 T) — según los datos clínicos (antecedentes familiares, puntuación de sangrado), el recuento de plaquetas y los estudios funcionales. El análisis genético se realizó por NGS y/o secuenciación de Sanger: NGS/Panel personalizado (Tabla 1) en los 177 pacientes, exoma completo (WES) en 17 de 177 (se incluyeron en el análisis los genes Tier1 de la ISTH), y Sanger en los familiares y confirmación de variantes. Las variantes fueron clasificadas según las directrices del ACMG. Para las variantes nuevas, se realizó un análisis de segregación si los miembros de la familia estaban disponibles. **Resultados:** En 95/177 propositos (54%), se identificaron 82 variantes distintas (patogénicas, probablemente patogénicas y de significado incierto) en 15 genes: ACTN1 (n=4), ANKRD26 (n=4), CYCS (n=2), FLI1 (n=1), GP1BA (n=8), GP1BB (n=4), GP6 (n=1), GP9 (n=5), ITGA2B (n=8), ITGB3 (n=14), MYH9 (n=6), NBEAL2 (n=13), P2RY12 (n=2), TBXA2R (n=4) y TUBB1 (n=6). En total, se identificaron 40 variantes nuevas (Tabla 2). En 40/57 familiares se identificó la variante familiar. El espectro de variantes identificadas incluyó: missense/nonsense (72%), pequeñas deleciones (13,4%), pequeñas duplicaciones (2,4%), alteraciones en splicing (7,3%) y variantes regulatorias (4,9%). WES permitió la identificación de variantes en ACTN1, FLI1 y MYH9, genes no incluidos en el panel personalizado, en 13 propositos. Los diagnósticos más frecuentes en esta cohorte de pacientes fueron TG, TG-like, BSS, BSS monoalélico, TUBB1-RT o ITGA2B/ITGB3-RT, THC2, entre otros. **Conclusiones:** El diagnóstico molecular se logró en el 61 % de FP y en el 49 % de los pacientes com T, y se estableció una correlación genotipo-fenotipo. En los pacientes restantes, la causa genética subyacente aún es desconocida, y el WES podría aportar información relevante. En nuestra cohorte, la mayoría de los casos estudiados mediante WES pudieron ser esclarecidos. Nuestros datos destacan el valor del WES en el diagnóstico de los TPH, especialmente en pacientes con fenotipos ambiguos. Esto resalta la importancia de la investigación genética para lograr un diagnóstico más preciso y asesoramiento más adecuado.

Tabla 1. Genes incluidos en nuestro panel personalizado

Genes asociados a trastornos plaquetarios:
GP1BB, GP1BA, GP9, ITGA2B, ITGB3, NBEAL2, NBEA, GP6, TBXA2R, P2RY12, ANKRD26, CYCS, PLA2G4A, PLAU, TUBB1
Genes asociados con anomalías de factores de coagulación:
F2, F3, F5, F7, F8, F9, F10, F11, F13A1, F13B, LMAN1, MCFD2, FGA, FGB, FGG, GGCX, VKORC1, VWF
Genes asociados a trombosis:
PROC, PROS1, SERPINC1, SERPINE1, SERPINF2, THBD, PLAT, PLG, ANXA5, F12

Tabla 2. Informe detallado de las 42 nuevas variantes identificadas en nuestro estudio

Gene	Cambio nucleotídico	Cambio Aminoacido	Zigotía	Efecto	Clasificación
ACTN1	c.115G>A	p.Ala39Thr	HTZ	Missense	VUS
	c.1010A>G	p.Asn337Ser	HTZ	Missense	VUS
CYCS	c.154G>A	p.Ala52Thr	HTZ	Missense	LP
	c.193C>G	p.Leu65Val	HTZ	Missense	VUS
FLI1	c.227C>A	p.Ser76Tyr	HTZ	Missense	VUS
GP1BA	c.1282T>C	p.Ser428Pro	HTZ	Missense	VUS
	c.1324_1362del	p.Glu442_Pro454del	HTZ	Frameshift	VUS
	c.1763T>C	p.Val588Ala	HTZ	Missense	VUS
	c.79del	p.Ser27Alafs*3	HTZ	Nonsense	LP
	c.97T>C	p.Cys33Arg	HTZ	Missense	LP
GP1BB	c.480_488delTGGGCTGCT	p.Gly161_Leu163del	HTZ	Frameshift	LP
	c.547del	p.Arg183Alafs*10	HTZ	Nonsense	P
GP6	c.611-1G>A		HTZ	Splicing	LP
GP9	c.259delT	p.Trp87Glyfs*41	HMZ	Nonsense	LP
	c.236C>G	p.Thr79Ser	HTZ	Missense	VUS
ITGA2B	c.1358G>A	p.Arg453Gln	HTZ	Missense	LP
	c.1912G>A	p.Val638Ile	HTZ	Missense	LP
	c.2033C>T	p.Ala678Val	HTZ	Missense	LP
	c.2900G>T	p.Ala968Val	HTZ	Missense	VUS
	c.892-2A>T		HTZ	Splicing	P
ITGB3	c.1036-2A>G		HMZ	Splicing	P
	c.1322C>T	p.Thr441Ile	HTZ	Missense	VUS
	c.2131C>T	p.Pro711Ser	HTZ	Missense	VUS
MYH9	c.4955G>A	p.Arg1652His	HTZ	Missense	VUS
	c.5065G>G	p.Leu1689Val	HTZ	Missense	LP
NBEAL2	c.6229G>A	p.Glu2077Lys	HTZ	Missense	LP
	c.3836C>T	p.Ala1279Val	HTZ	Missense	VUS
	c.4180delG	p. Pro1395Argfs*59	HMZ	Nonsense	LP
	c.4967_4975delCAGCTGCAG	P. Ala1656_Ala1658del	HTZ	Frameshift	VUS
	c.5906C>T	p.Pro1969Leu	HTZ	Missense	VUS
	c.7244G>T	p.Gly2415Val	HMZ	Missense	VUS
	c.7325del	p.Gly2442Alafs*9	HTZ	Nonsense	LP
	c.925+3G>A		HTZ	Splicing	VUS
	c.6485A>G	p.Asn21625er	HTZ	Missense	VUS
	c.6560-5G>A		HTZ	Splicing	VUS
P2RY12	c.652delC	p.Arg218Glyfs*4	HTZ	Nonsense	LP
	c.779C>G	p.Thr260Ser	HTZ	Missense	VUS
TBXA2R	c.635_637delCCT	p.Leu206del	HTZ	Frameshift	VUS
	c.655G>A	p.Val219Met	HTZ	Missense	VUS
TUBB1	c.757C>G	p.Leu253Val	HTZ	Missense	LP
	c.800T>G	p.Met267Arg	HTZ	Missense	VUS
	c.883G>A	p.Asp295Asn	HTZ	Missense	VUS

P: variante patógena, LP: variante probablemente patógena, VUS: Variante de significado incierto

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-508

EFECTO DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN LAS PRUEBAS DE COAGULACIÓN

Quintana Reyes, C (1); García Villarroel, PL (1);
Abad Gómez, R (1); Alegre Mena, E (1); Yáñez Barcons, A (1);
Fernández-maqueda, C (1)

(1)Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda

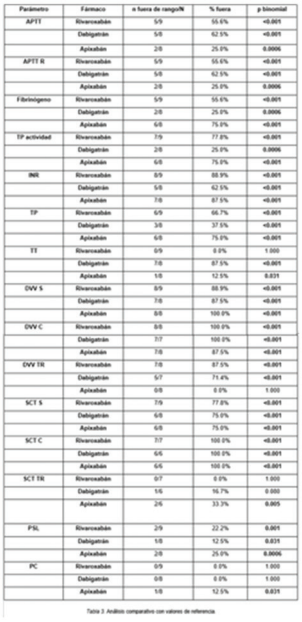
Introducción: La fibrilación auricular no valvular (FANV) y la enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) son patologías prevalentes que requieren tratamiento anticoagulante. Con la introducción de los anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) como Dabigatrán, Rivaroxabán, Apixabán y Edoxabán, se ha producido una transformación en el manejo de estas patologías. Inicialmente, se consideró que estos fármacos no alteraban significativamente las pruebas de hemostasia; sin embargo, estudios recientes han comenzado a cuestionar esta afirmación. **Objetivo:** Demostrar que los anticoagulantes de acción directa interfieren en el resultado de las pruebas de coagulación básica y especial. **Material:** Este estudio prospectivo fue realizado en el Laboratorio de Coagulación Especial del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda. Se incluyeron 25 pacientes en tratamiento con tres de los ACODs mencionados. Se evaluaron pruebas de coagulación básicas y especiales: tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (APTT) con ratio (rAPTT), tiempo de trombina (TT), anticoagulante lúpico mediante los métodos de ensayo del veneno de la víbora de Russell diluido (en inglés *dilute Russell's viper venom time*, DVV) y el tiempo de coagulación con sílica (en inglés *Silica Clotting Time*, SCT), proteína C (PC) y proteína S libre (PSL). Además, se analizaron variables bioquímicas como ALT, AST, bilirrubina y creatinina. Todas las pruebas se realizaron bajo estrictos protocolos de laboratorio y controles de calidad con el equipo ACL TOP 550 (Werfen®). **Resultados:** El análisis estadístico reveló que los ACODs afectan de manera específica a distintos parámetros. Con el Dabigatrán se mostró una marcada prolongación del TT (119 ± 90,10), APTT (39±7.18) y rAPTT (1,33 ± 0,247). Con el Rivaroxabán y Apixabán se produjeron alteraciones significativas en el TP (17.70 ± 3.95 y 18.10 ± 3.93 respectivamente) e INR (1,64 ± 0,374 y 1,68 ± 0,370 respectivamente). Se identificaron cambios en los anticoagulantes naturales con una media de proteína S de 85%, pero un rango entre 44.80%-128%. En cuanto al anticoagulante lúpico, con el reactivo del DVV se positiviza en presencia de los tres ACODs con una media de DDVV TR 1.29 (0.520-2.42), sin embargo, es menos sensible para el reactivo SCT con una media de SCT TR de 1.04 (0.820-1.41). El Rivaroxabán es el fármaco que más positiviza el DVV Screen (2,80 ± 1,26) y de DVV TR ratio (1,70 ± 0,479). **Conclusiones:** Los resultados de este estudio muestran que los ACODs modifican de forma significativa y específica diversas pruebas de coagulación básica y especial. Estos hallazgos implican la necesidad de conocerlo y hacer consideraciones preanalíticas, así como valorar suspenderlos previamente a la realización de determinados estudios.

Parámetro	Media	Mediana	DE	Máximo y Mínimo	Rangos referencia	p-valor
APTT (s)	35.90	34.50	6.36	26.10-47.10	23-36	0.755
Ratio APTT (s)	1.23	1.18	0.218	0.890-1.610	<1.25	0.774
Fibrinógeno (mg/dL)	407	374	140	134-744	200-400	0.021
TP actividad (%)	62.70	61	19	38-104	70-120	0.002
INR (s)	1.52	1.44	0.371	0.970-2.13	0.8-1.2	<0.001
TP (s)	16.40	15.60	3.93	10.60-22.90	9.5-14	<0.001
TT (s)	48.20	15.20	69.50	12.90-261	11.5-17.2	0.540
DVV S (s)	2.27	2.02	1.06	1.01-4.81	<1.2	0.007
DVV C (s)	1.96	1.91	0.549	0.730-3.33	<1.2	0.100
DVV Ratio TR	1.29	1.28	0.406	0.520-2.42	<1.2	0.025
SCT S (s)	1.41	1.38	0.346	0.790-2.08	<1.2	0.952
SCT C (s)	1.57	1.52	0.298	1.07-2.14	<1.2	0.723
SCT Ratio TR	1.04	1.07	0.172	0.820-1.41	<1.2	0.204
PSL (%)	85.10	89.80	21.20	44.80-128	58-113	0.007
PC (%)	102	98	19.40	60-140	70-140	0.927
ALT (U/L)	20.80	19	11.10	7-47	6-40	-
AST (U/L)	22.90	23	7.42	11-39	6-40	-
Creatinina (mg/dL)	1.27	0.980	1.17	0.550-6.39	0.6-1.20	-
Bilirrubina total (mg/dL)	0.741	0.550	0.669	0.100-3	0.3-1.1	-

Tabla 1. Variables de laboratorio (valores generales) con p-valor (t de Pearson/Rho de Spearman).

Parámetro	Rivaroxabán (n=9)	Dabigatrán (n=8)	Apixabán (n=8)
APTT (s)	35.50±0.70	39±7.18	33.30±4.09
Ratio APTT	1.22±0.231	1.33±0.247	1.14±0.140
Fibrinógeno (mg/dL)	427±124	310±80.3	487±155
TP actividad (%)	56.70±16.90	78.10±15.30	54.10±18.50
INR	1.64±0.374	1.22±0.168	1.68±0.370
TP (s)	17.70±3.95	13.30±1.78	18.10±3.93
TT (s)	14.50±1.44	119±90.10	15.20±2.85
DVV S (s)	2.80±1.26	2.36±1.07	1.58±0.348
DVV C (s)	1.67±0.190	1.94±0.481	2.06±0.828
DVV TR	1.70±0.479	1.35±0.179	0.826±0.204
SCT S (s)	1.41±0.337	1.56±0.428	1.28±0.229
SCT C (s)	1.56±0.219	1.76±0.335	1.36±0.220
SCT TR	1±0.107	1.05±0.220	1.07±0.203
PSL (%)	89.20±22	94.70±18.40	71±17.20
PC (%)	105±15.80	101±18	99.30±25.80
ALT (U/L)	25.40±16	23.40±2.70	14.50±4.21
AST (U/L)	22.30±9.10	29±6.06	20.40±4.69
Creatinina (mg/dL)	1.11±0.320	1±0.0953	1.64±1.94
Bilirrubina total (mg/dL)	1.04±1.02	0.733±0.294	0.450±0.220

Tabla 2. Variables de laboratorio divididos por fármaco.



Parámetro	Fármaco	n fuera de rango/N	% fuera	p binomial
APTT	Rivaroxabán	5/9	55.6%	<0.001
	Dabigatrán	5/8	62.5%	<0.001
	Apixabán	2/8	25.0%	0.0006
APTT R	Rivaroxabán	5/9	55.6%	<0.001
	Dabigatrán	5/8	62.5%	<0.001
	Apixabán	2/8	25.0%	0.0006
Fibrinógeno	Rivaroxabán	5/9	55.6%	<0.001
	Dabigatrán	2/8	25.0%	0.0006
	Apixabán	6/8	75.0%	<0.001
TP actividad	Rivaroxabán	7/9	77.8%	<0.001
	Dabigatrán	2/8	25.0%	0.0006
	Apixabán	6/8	75.0%	<0.001
INR	Rivaroxabán	8/9	88.9%	<0.001
	Dabigatrán	5/8	62.5%	<0.001
	Apixabán	7/8	87.5%	<0.001
TP	Rivaroxabán	6/9	66.7%	<0.001
	Dabigatrán	3/8	37.5%	<0.001
	Apixabán	6/8	75.0%	<0.001
TT	Rivaroxabán	0/9	0.0%	1.000
	Dabigatrán	7/8	87.5%	<0.001
	Apixabán	1/8	12.5%	0.031
DVV S	Rivaroxabán	8/9	88.9%	<0.001
	Dabigatrán	7/8	87.5%	<0.001
	Apixabán	8/8	100.0%	<0.001
DVV C	Rivaroxabán	8/8	100.0%	<0.001
	Dabigatrán	7/7	100.0%	<0.001
	Apixabán	7/8	87.5%	<0.001
DVV TR	Rivaroxabán	7/8	87.5%	<0.001
	Dabigatrán	5/7	71.4%	<0.001
	Apixabán	0/8	0.0%	1.000
SCT S	Rivaroxabán	7/9	77.8%	<0.001
	Dabigatrán	6/8	75.0%	<0.001
	Apixabán	6/8	75.0%	<0.001
SCT C	Rivaroxabán	7/7	100.0%	<0.001
	Dabigatrán	6/6	100.0%	<0.001
	Apixabán	6/6	100.0%	<0.001
SCT TR	Rivaroxabán	0/7	0.0%	1.000
	Dabigatrán	1/6	16.7%	0.000
	Apixabán	2/6	33.3%	0.005
FSL	Rivaroxabán	2/9	22.2%	0.001
	Dabigatrán	1/8	12.5%	0.031
	Apixabán	2/8	25.0%	0.0006
PC	Rivaroxabán	0/9	0.0%	1.000
	Dabigatrán	0/8	0.0%	1.000
	Apixabán	1/8	12.5%	0.031

Tabla 3. Análisis comparativo con valores de referencia

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-509

PREDICCIÓN DE LA CALIDAD DE ANTICOAGULACIÓN EN PACIENTES ANTICOAGULADOS CON ANTAGONISTAS DE LA VITAMINA K UTILIZANDO COMO HERRAMIENTA LA ESCALA SAME-TT2R2.

Abando Casuso, M (1); Herrero López, M (1);
Oviedo Madrid, M (1); Velez Blanco, E (1); González-mesones Galan, B (1); González Ponte, ML (1); Fernández Luis, S (1); Ocio San Miguel, EM (1)

(1)Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

Introducción: La prevalencia de personas con tratamiento anticoagulante en España se estima cercana al 1.5%, de los cuales más de la mitad se encuentran en tratamiento con antagonistas de la Vitamina K (AVK). La escala SAMe-TT2R2, validada en población española con fibrilación auricular no valvular (FANV), ha demostrado que aquellos pacientes con un score ≥2 tendrán un peor control de la anticoagulación con AVK, definido como un tiempo en rango terapéutico (TRT) <60%, mayor número de complicaciones hemorrágicas y trombóticas, así como mayor mortalidad. **Objetivo:** Evaluar la aplicabilidad de la escala SAMe-TT2R2 a pacientes anticoagulados con AVK por cualquier causa y en el subgrupo con FANV. Como objetivos secundarios identificar factores clínicos asociados a la aparición de complicaciones trombóticas (C.T) y hemorrágicas (C.H). **Material:** Estudio observacional transversal de pacientes que iniciaron tratamiento anticoagulante con AVK en la consulta de Enfermería de Trombosis y Hemostasia, entre Ene-22 y Mar-25. Se aplicó la escala SAME-TTR2 con la finalidad de predecir la calidad de la anticoagulación. En cada caso se calculó la puntuación de la escala(Tabla 1) y el TRT determinado por método lineal. **Resultados:** Se analizaron 362 pacientes con las características que se recogen en la tabla 2. Las causas más frecuentes por las que se inició el tratamiento anticoagulante con AVK fueron Enfermedad Tromboembólica venosa 83.42% (n=302), seguido de FA/Flutter auricular 7.45% (n=27) y ACVA 6.62% (n=24). De los 315 paciente en los que se obtuvo un TRT el 53.79% (n=173) obtuvo un TRT >60%. La mediana de puntación SAME-TT2R2 fue de 2 puntos (1-7). El 31.30% (n=113) de los pacientes obtuvo una puntuación60%, sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre la puntuación En los 3 años de seguimiento el 9.39% (n=34) presentó C.T. Las más frecuentes fueron ETEV recurrente tras finalizar tratamiento anticoagulante oral 29.41% (n=10), seguido de ictus isquémico 23.52% (n=8). Cabe destacar que los pacientes con puntuación De los veinte pacientes que fallecieron durante el estudio solo en uno se debió a una C.H. No hubo muertes a causa de C.T. Dado que no se observaron diferencias significativas en el análisis global, y considerando que la escala SAMe-TT2R2 ha sido validada para pacientes anticoagulados por FANV, se realizó un análisis adicional restringido a este subgrupo. Sin embargo, tampoco se encontraron diferencias significativas entre la puntuación obtenida en la escala y el TRT (p=0.180). También se analizó la relación entre un buen control terapéutico (TRT >60%) y la aparición de C.T/H y mortalidad. No se encontraron diferencias significativas en ninguna de estas variables (p=0.942; 0.936; 0.475, respectivamente). Se realizó un análisis univariante para identificar factores asociados a la aparición de complicaciones (Tabla 3). **Conclusiones:** En nuestra cohorte la escala SAME-TT2R2 no demostró capacidad predictiva significativa para identificar a los pacientes con mal control de la anticoagulación con AVK, ni mayor incidencia de complicaciones o mortalidad, incluso cuando se analizó en el subgrupo con FAN.

Tabla 1. Escala SAME-TT2R2

Sexo	Sexo femenino	1 punto
Edad	< 60 años	1 punto
Historia médica	>2 comorbilidades (Historia médica *)	1 punto
Tratamiento	Fármacos que interaccionan	1 punto
Hábito tabáquico	En los dos últimos años	2 puntos
Raza	No caucásica	2 puntos

*(HTA, DM, IAM/EAC, Accidente cerebrovascular (ACV), Insuficiencia Cardiaca (IC), arteriopatía periférica, enfermedad pulmonar, hepática o renal).

Tabla 2. Características de los pacientes (n=362)

Variables	n (%)
Mujeres	164 (45.3%)
< 60 años	144 (39.7%)
HTA	181 (50%)
DM	49 (13.53%)
Enfermedad pulmonar	46 (12.34%)
EAC/IAM	36 (9.94%)
IR	32 (8.83%)
IC	19 (4.97%)
Fármacos que interaccionan con AVK	203 (56.07%)
Hábito tabáquico	62 (17.12%)
Raza no caucásica	8 (2.20%)

Tabla 3. Factores asociados a la aparición de complicaciones trombóticas y hemorrágicas.

Complicaciones trombóticas	*Complicaciones hemorrágicas*
Edad <60 años (p=0.042)	Edad <60 años (p=0.025)
HTA (p=0.000048)	Enfermedad hepática (p=0.001)
Insuficiencia renal (p=0.00091)	
Diabetes mellitus (p=0.0027)	
IAM (p=0.0028)	
Fármacos con potencial de interacción (p= 0.00000021)	
Hábito tabáquico (p=0.0000035)	

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-510

USO DE VERIFYNOW® COMO ESTRATEGIA PARA MONITORIZAR LA ANTIAGREGACIÓN EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

González Marugán, P (1); Ortiz López, A (2); Bañon Soria, J (2); Santiago Lozano, MJ (2); Sánchez Galindo, A (2);
García Sanz, R (2); Pascual Izquierdo, C (2)

(1)Hospital General Universitario Gregorio Marañón; (2)Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Introducción: En la población pediátrica, existe una variabilidad individual en la respuesta antiplaquetaria a fármacos antiagregantes, con tasas de resistencia bioquímica de hasta un 43% para la dosificación de aspirina (AAS) basada en el peso. No obstante, actualmente no existe un consenso sobre el beneficio clínico de la monitorización de los fármacos antiagregantes, ni tampoco de la técnica más adecuada para llevarla a cabo. Además, la mayoría de los estudios realizados con VerifyNow® (VN) Aspirina utilizan puntos de corte extrapolados de la población adulta, debido a la falta de rangos de referencia validados en pacientes pediátricos. **Objetivo:** Evaluar la eficacia clínica del VN-ASPI (aspirina) y VN-PRU (clopidogrel) en pacientes pediátricos, identificando la resistencia bioquímica (VN-ASPI >549, VN-PRU >180) y su asociación con trombosis clínica o sangrado. **Material:** Se recogieron de forma retrospectiva los datos de pacientes menores de 18 años bajo tratamiento antiagregante con AAS o clopidogrel en los que se ha realizado monitorización con VerifyNow®(Werfen) en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Valores de VN-ASA <550 y VN-PRU <180 indican una agregación plaquetaria terapéutica en respuesta a aspirina y clopidogrel respectivamente. El algoritmo de ajuste de dosis en función de lo previo se expone en la figura 1. **Resultados:** Se incluyeron 17 pacientes con una media de edad de 2a 7m (DS 4), la mayoría varones (64%). La indicación más frecuente para la antiagregación fueron las cardiopatías congénitas complejas (71%), seguido del ictus isquémico (17%), vasculitis (6%)

y malformación vascular de bajo flujo (6%). La mayoría de los pacientes siguieron tratamiento antiagregante simple con adiro (88%), con una media de dosis de 3.13mg/kg/día (DS 1.73). De los 17 pacientes incluidos, 5 se encontraban bajo asistencia ventricular tipo ECMO. La media de VN-ASPI es de 503.78 (DS 103), encontrándose un 41% (n=7) en rango de infraagregación (VN-ASPI >550). Por otro lado, la media de VN-PRU es de 186, estando el 50% de pacientes en rango subóptimo de antiagregación (VN-PRU >180). Respecto al uso de adiro, se compararon los niños con VN-API <550 y aquellos con resistencia bioquímica, no encontrándose diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, peso o en la dosis utilizada de AAS. Cabe destacar que, en los pacientes con resistencia bioquímica, tres recibían dosis menores de 1mg/kg/día. La dosis es modificada en 6 de los 7 pacientes, según el algoritmo expuesto anteriormente, consiguiéndose en todos los casos un rango adecuado de antiagregación (VN-ASPI <550). Se objetivaron 3 complicaciones trombóticas (30%) en pacientes con antiagregación en rango terapéutico. Los pacientes con asistencia ventricular y VN ASA >550 presentaron mayor trombosis y fibrina en el circuito, resuelto posteriormente con el ajuste de dosis. No se registraron complicaciones trombóticas en este grupo de pacientes. **Conclusiones:** La dosificación de aspirina basada en el peso produce una inhibición plaquetaria insuficiente hasta en un 40% de los casos; en nuestro estudio, el aumento de dosis no se relacionó con más riesgo de complicaciones hemorrágicas. Aunque en nuestra muestra no se han registrado complicaciones trombóticas, son necesarios ensayos prospectivos aleatorizados que demuestren la eficacia de estas pruebas de monitorización de tratamiento antiagregante en la reducción de tasa de trombosis en población pediátrica con un buen perfil de seguridad.

Figura 1. Algoritmo de ajuste de dosis para verify-ASPI y verify-PRU

Verify-ASPI

Agregación	Cambio de dosis	Repetir test
>600	Aumentar un 25%	48h
551-600	Aumentar un 15%	48h
350-550	Mantener dosis	48h
<350	Disminuir 25%	24-48h

Verify-PRU

Agregación	Cambio de dosis	Repetir test
>250	Aumentar un 25%	48h
181-250	Aumentar un 15%	48h
95-180	Mantener dosis	48h
<95	Disminuir 25%	24-48h

Tabla 1. Características de la población

Características	N=17
Media edad (meses)	31
Categorías de edad (n, %)	
- < 1 año	2, 11.5%
- 1-5 años	4, 23.5%
- 6-12 años	5, 30%
- 13-18 años	6, 35%
Media de peso (kg)	32.17
Sexo masculino (n, %)	11, 64%
Motivo antiagregación	
- Cardiopatía congénita compleja	12 (71%)
- Ictus isquémico	3 (17%)
- Vasculitis	1 (6%)
- Malformación vascular de bajo flujo	1 (6%)
Antiagregación doble / simple	
- Clopidogrel (n, %)	2 (12%)
Media dosis de AAS (mg)	58.97 (DS 39)
Media dosis de AAS (mg/kg/día)	3.13 (DS 1.73)
Media dosis Clopidogrel (mg/kg/día)	1.45
Media de resultado VerifyNow- Aspi	503.78 (DS 103)
VerifNow-Aspi >550 (n, %)	7 (41%)
Media de resultado VerifyNow-PRU	176
VerifyNow-PRU >180 (n, %)	2 (66%)
Tratamiento anticoagulante (n, %)	5 (30%)
- Bivalirudina	4 (80%)
- Heparina no fraccionada	1 (20%)
Uso de asistencia ventricular (n, %)	5 (30%)
- ECMO V-A	5
- Asistencia ventricular izquierda	1

Tabla 2. Comparación de pacientes con VN-ASPI <550 vs VN-ASPI >550

Características	VN-ASPI >550	VN-ASPI <550
Sexo masculino	3	8
Media edad (meses)	125	119
Media peso (kg)	43,78	24
Media dosis AAS (mg)	44	69.5
Media dosis AAS (mg/kg/día)	2.25	3.1

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-511

IMPACTO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE ACOD EN LA TOMA DE DECISIONES CLÍNICAS

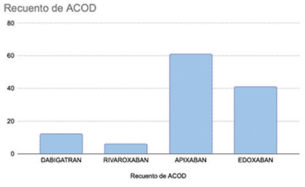
Estage Valenzuela, (1); Moneva Domenech, V (2); Gaspar Regaño, M (2); Cedeño Intriago, MD (2); Castro, EI (2); Argon Arcarazo, A (2); Garcia Castell, C (2); Gavin Sebastian, O (2)

(1)Hospital Clinico Universitario Lozano Blesa; (2)Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Introducción: Aunque los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) no requieren monitorización rutinaria, su medición puede resultar crucial en contextos clínicos específicos. En situaciones de urgencia (hemorragia, necesidad de reversión, procedimientos invasivos) o ante factores que alteran su farmacocinética (insuficiencia renal, peso extremo, interacciones), los niveles plasmáticos pueden guiar decisiones terapéuticas relevantes. Por ello, resulta de interés evaluar cómo se están utilizando estas determinaciones en la práctica clínica real y qué impacto tienen sobre la conducta médica. **Objetivo:** Analizar de forma descriptiva las solicitudes de niveles plasmáticos de ACOD realizadas durante 2024 en un hospital terciario, con el fin de identificar patrones de uso, indicaciones clínicas, y su impacto sobre la toma de decisiones terapéuticas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo de 121 solicitudes de determinación de niveles plasmáticos de ACOD realizadas entre enero y diciembre de 2024. Se analizaron variables clínicas y analíticas: edad, sexo, tipo de ACOD, motivo de anticoagulación, indicación de la solicitud (urgente o programada), motivo clínico (procedimiento invasivo, retrombosis, interacción, etc.), niveles obtenidos y modificaciones del tratamiento resultantes. **Resultados:** La edad media fue de 79,5 ± 10,3 años. El 68,3% eran hombres. El ACOD más utilizado fue apixabán (50,8%), seguido de edoxabán (34,2%), dabigatrán (10,0%) y rivaroxabán (5,0%). El 74,2% de las solicitudes fueron urgentes, frente a un 23,3% programadas. El motivo más frecuente de solicutd fue la necesidad de realizar un procedimiento invasivo (55,8%), seguido de otros factores clínicos como complicaciones por hemorragia (15,8%), retrombosis (3,3%), niveles por enfermedad renal crónica (3,3%) o niveles por pesos extremos (5%). El 76,7% de las solicitudes fueron demandadas de forma urgente, respecto al 23,3% que se solicitaron de forma programada. En el 23,1% de los casos se produjo una modificación terapéutica tras la determinación: en 25 casos se utilizó complejo protrombínico o Idarucizumab como agente de reversión y en 3 se realizaron ajustes de dosis, siendo más frecuente por tanto la actuación en las solicitudes urgentes que en las programadas. **Conclusiones:** La monitorización de niveles de ACOD constituye una herramienta útil en escenarios clínicos seleccionados, especialmente en el contexto urgente y perioperatorio. Este estudio evidencia que, en una proporción relevante de casos, los resultados analíticos condicionan decisiones clínicas relevantes, considerándose como herramienta complementaria en escenarios clínicos seleccionados.







SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

E-PO-512

ABORTOS DE REPETICIÓN, MUTACIÓN C46T DEL FACTOR XII Y TRATAMIENTO

Fernandez Canal, MC (1); Sevilla Garcia-montiel, E (2); Robles Marinas, V (3); Chaves Collazo, P (3); Hernano Megido, A (3); Sanchis Martinez, L (3); Cecchini Caballero, C (3); Unibaso Iturregui, L (3); Gonzalez Garcia, E (3)

(1)Hospital Universitario de Cabueñes; (2)FINBA; (3)Hospital Univeritario de Cabueñes (CAHU)

Introducción: La deficiencia del factor XII es una condición poco frecuente que puede ser de origen genético, con herencia autosómica recesiva, o adquirida. El gen responsable se encuentra en el brazo largo del cromosoma 5 (5q33-qter). Un polimorfismo llamado C46T en este gen provoca una mutación funcional que reduce los niveles de factor XII en la sangre. En algunos casos, la forma adquirida de esta deficiencia se ha asociado con el síndrome antifosfolipido (SAF) y se han detectado autoanticuerpos dirigidos contra el factor XII. Clínicamente, la mayoría de las personas con esta condición no presentan síntomas evidentes y, en mujeres, además de estar relacionada con la infertilidad, se ha considerado un factor de riesgo para la trombosis durante el embarazo y el puerperio, especialmente en casos de homocigosis. Sin embargo, actualmente no hay evidencia clara sobre el seguimiento y tratamiento óptimo en mujeres con mutación C46T durante el embarazo, con o sin alteraciones en el factor XI **Objetivo:** El objetivo principal fue evaluar si las mujeres con abortos de repetición que presentaban dicha mutación, con o sin niveles alterados de FXII, se beneficiaban del tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM) y/o ácido acetilsalicílico (AAS). **Material:** Este estudio observacional y descriptivo, realizado entre 2021 y 2024 en el Hospital Universitario de Cabueñes, analiza 58 mujeres con antecedentes de abortos de repetición. Se determinaron la presencia de la mutación C46T y los niveles de factor XII, descartando otras alteraciones protrombóticas. **Resultados:** De las 58 mujeres, con edades entre 20 y 47 años y una media de 3 abortos, solo el 20% (20 mujeres) tenían antecedentes familiares de abortos o eventos trombóticos. Respecto a la mutación C46T, 6 mujeres (10,35%) eran homocigotas, 20 (34,5%) heterocigotas y 31 (55,15%) no presentaban la mutación. Todas tenían niveles normales de factor XII y no presentaban otras alteraciones en la coagulación como Factor V Leiden, mutación del Factor II o SAF. De ellas, el 46.5% lograron un embarazo a término. El 38.7% recibió tratamiento con heparina profiláctica y aspirina (el 61%) o solo heparina profiláctica (el 39%) desde las primeras semanas de embarazo hasta 6 semanas postparto. Un 7.8% de las embarazadas a término no recibió tratamiento. **Conclusiones:** Dado que el embarazo genera un estado de Hipercoagulabilidad, cualquier alteración en la hemostasia puede influir en la pérdida gestacional, principalmente por disfunción placentaria. Aunque algunos estudios relacionan la homocigosis para C46T y la deficiencia de factor XII con mayor riesgo de trombosis, en nuestra revisión no se registraron eventos trombóticos, probablemente gracias al seguimiento cuidadoso y a la tromboprofilaxis. Para obtener buenos resultados maternos y perinatales, es fundamental un control multidisciplinario y un tratamiento individualizado. Aunque la evidencia aún es limitada, el uso de heparina de bajo peso molecular y/o aspirina en mujeres con antecedentes de abortos de repetición parece ser efectivo para lograr embarazos a término.

SETH - TROMBOSIS

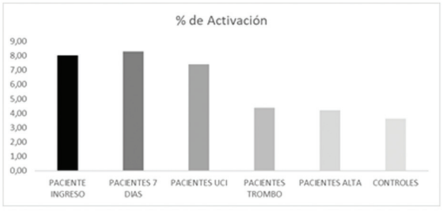
E-PO-513

ESTUDIO SECUENCIAL DE MARCADORES DE ACTIVACIÓN PLAQUETARIA EN PACIENTES INGRESADOS POR COVID-19

Fernández Maqueda, CT (1); Forés Cachón, R (2); García Vela, J (2); Abad Gómez, R (2); Bueno Cabrera, J (2); Bocanegra, A (2); Gómez Nicolás, C (2); Brea Gozález, A (2); Espinosa Hevia, L (2); Duarte, R (2)

(1)H.U. Puerta De Hierro; (2)H.u.puerta De Hierro-Majadahonda

Introducción: La infección por SARS-CoV-2 se ha asociado con una elevada incidencia de fenómenos trombóticos macro y microvasculares, en gran parte atribuibles a una respuesta inflamatoria desregulada conocida como inmunotrombosis. Si bien, múltiples estudios han intentado describir los mecanismos fisiopatológicos implicados, la mayoría son de diseño retrospectivo, con recolección de muestras de forma puntual y heterogénea. En nuestro grupo de trabajo presentamos un estudio previo con recogida de datos prospectiva y secuencial desde el ingreso hasta el alta de los pacientes y con muestras adicionales en caso de evento trombótico o ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI). Dicho estudio evidenció una disfunción plaquetaria significativa por agregometría, junto con niveles elevados de mediadores plasmáticos proinflamatorios, especialmente en fases de mayor gravedad clínica. **Objetivo:** Presentamos ahora un estudio complementario, utilizando la misma metodología, con el objetivo de evaluar la hiperreactividad plaquetaria adquirida inducida por el plasma de pacientes con COVID-19. **Material:** Se incluyeron 80 pacientes hospitalizados por neumonía por SARS-CoV-2. Se realizó una recogida de muestras secuencial en cuatro momentos clínicamente relevantes: ingreso, día 7, aparición de evento trombótico o ingreso en UCI, y alta hospitalaria. Para el análisis funcional, se incubó plasma de pacientes COVID a 37 °C durante una hora con sangre total de donantes sanos (grupo O), evaluando la activación plaquetaria mediante citometría de flujo (NAVIOS EX®, Beckman Coulter), y analizando los datos con el software Kaluza. Se utilizaron los marcadores CD42b-FITC/CD41-APC para identificación plaquetaria, CD62p-PE para activación y se evaluó la respuesta funcional tras estimulación con ADP (10 µL). Este primer análisis incluye a 11 pacientes graves (con trombosis y/o ingreso en UCI). **Resultados:** La mediana de edad fue de 66 años (rango 32–86), siendo el 64% hombres. Cuatro pacientes (36%) presentaron trombosis y ocho (73%) ingresaron en UCI. Un paciente (9%) falleció. Se observó una marcada hiperreactividad plaquetaria (%CD62p+) inducida por el plasma de pacientes COVID en comparación con controles sanos(-FIGURA1), ya desde el ingreso (8.03±1.35 vs 3.61±0.41; p=0.020). Este efecto fue más pronunciado al séptimo día (8.29±0.96; p=0.000), con un aumento de la media geométrica (X-GMEAN: 303.86±15.90; p=0.000). Al alta, los niveles se aproximaron a los valores normales (4.20±1.20; p=0.182), mostrando una tendencia a la recuperación. En cuanto a la funcionalidad plaquetaria tras estimulación con ADP(%cd62P+ ADP), no se observaron diferencias significativas al ingreso (49.08±4 vs 40.48±2.11; p=0.055), ni al alta (58.69±12.26; p=0.016). Sin embargo, al día 7 se evidenció un incremento funcional significativo respecto a controles (50.02±12.26 vs 40.48±2.11; p=0.000), con aumento también en la media geométrica (X-GMEAN: 1314.76±90.44 vs 927.92±41.55; p=0.000). **Conclusiones:** Este análisis inicial muestra que el plasma de pacientes con COVID-19 induce un estado de hiperactivación plaquetaria, especialmente en fases graves, con una posible reversión al alta. Los resultados son coherentes con estudios previos que demostraron disfunción plaquetaria(posiblemente por liberación masiva del contenido granular plaquetario) y elevación de mediadores plasmáticos. Este modelo experimental valida una estrategia funcional para el estudio de la inmunotrombosis en COVID-19. El análisis completo de los 80 pacientes permitirá correlacionar estos hallazgos con biomarcadores inflamatorios (IL-6, ferritina, PCR, dímero D) y perfilar patrones evolutivos de la disfunción tromboinflamatoria.



SETH - TROMBOSIS

E-PO-514

EVENTOS TROMBÓTICOS EN PACIENTES CON LINFOMA DE HODGKIN: EVALUACIÓN DEL RIESGO SEGÚN LA ESCALA THROLY EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL DURANTE 20 AÑOS

Soto Román, BM (1); Adroher Molins, L (1); García Mezo, B (1); Cannata Ortiz, MJ (1); García-noblejas, A (1); Loscertales Pueyo, J (1); Alegre Amor, A (1); Acedo Domínguez, N (1)

(1)Hospital Universitario de La Princesa

Introducción: El Linfoma de Hodgkin(LH)presenta riesgo elevado de enfermedad tromboembólica venosa con incremento de morbimortalidad.La incidencia de trombosis en pacientes con LH oscila entre 8 y 20%,dependiendo de factores como estadio avanzado,masa mediastínica y tratamiento intensivo quimioterápico.Aunque existen escalas predictivas como Khorana,éstas no han demostrado utilidad en LH por ausencia de variables relevantes para linfomas.Recientemente,la escala ThroLy se ha validado para evaluar riesgo trombótico en linfomas,principalmente no Hodgkin.Su utilidad en LH ha sido evaluada en estudios recientes,-con capacidad aceptable para estratificar riesgo trombótico **Objetivo:** Describir la incidencia de eventos trombóticos en pacientes con LH,sus características clínicas y analíticas y distribución según las variables de la escala ThroLy **Material:** Se realizó un estudio observacional,retrospectivo y unicéntrico en pacientes con diagnóstico de LH,atendidos en nuestro centro entre 2005-2025.Se analizaron los eventos trombóticos,sus características clínicas y las variables incluidas en la escala ThroLy.Las características de los pacientes que

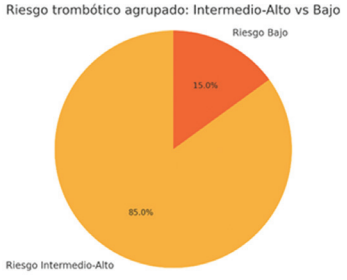
presentaron trombosis se resumen en la *tabla 1* **Resultados:** En nuestra serie,20 de 191 pacientes(10,47%)presentaron eventos trombóticos siendo la trombosis asociada a catéter la más frecuente(TAC 45%),seguida del tromboembolismo pulmonar (TEP,30%),trombosis venosa profunda(TVP, 20%)y un caso de trombosis arterial(5%).La mediana de edad fue de 41,5 años. El 55% (n=11) eran varones.El 20% tenía trombofilia conocida, destacando la mutación del gen de la protrombina y la hiperhomocisteinemia El 95% (n=19) presentaban LH clásico,con predominio del subtipo esclerosis nodular(68,4%).Un 65% de los pacientes tenía un IPS≥2 y el 70% se encontraba en estadio avanzado(III-IV).El 40% presentaba afectación extranodal.El tratamiento de primera línea fue esquema estándar(ABVD)en el 75% de los casos,y esquema intensivo(BEACOPP o BreCADD)en el 25% restante.Un 25%(n=5)recibió trasplante autólogo y un 10%(n=2),trasplante alogénico.Según la escala ThroLy,el riesgo trombótico se podría clasificar como alto en el 30% de los pacientes,intermedio en el 55% y bajo en el 15%.La mediana de puntuación ThroLy fue de 3.Entre los factores que componen la escala,el 20% tenía antecedentes personales de trombosis,el 25% masa compresiva;el 15% movilidad reducida,el 5% antecedente de IAM o ACV,el 45% tenía un IMC ≥30 al diagnóstico.La afectación extranodal al diagnóstico fue del 40% y el 55% tenía afectación mediastínica.La mortalidad asociada a trombosis fue del 5%.Todos los pacientes que presentaron trombosis iniciaron tratamiento anticoagulante con heparina de bajo peso molecular (HBPM),ajustada dosis intermedias o plenas según recuento plaquetario.No se registraron nuevos eventos trombóticos durante el seguimiento **Conclusiones:** La trombosis es una complicación frecuente en LH,con una incidencia del 10,47% en nuestra cohorte. La mayoría de eventos fueron venosos,con predominio de la TAC.La mortalidad atribuible a trombosis fue baja,y el tratamiento con HBPM resultó seguro ajustado a la situación hematológica del paciente. La estratificación retrospectiva de nuestros pacientes según la escala ThroLy situaría al 85% de nuestros pacientes en categorías de riesgo intermedio-alto*(figura 1)*Su aplicación en la práctica clínica puede resultar útil para identificar subgrupos con mayor riesgo y guiar decisiones profilácticas,si bien son necesarios estudios adicionales para establecer estrategias terapéuticas específicas en esta población

Tabla 1. Características clínicas, biológicas y terapéuticas de los pacientes con Linfoma de Hodgkin incluidos en el estudio (n = 20)

Variable	Distribución
Sexo (Varón / Mujer)	55% / 45%
Edad (mediana)	41,5 años
Tipo histológico (Clásico / PLN)	95% / 5%
Subtipo clásico (Esclerosis nodular / Celularidad mixta)	68,4% / 31,6%
Índice Pronóstico Internacional (IPS 0-1 / ≥2)	35% / 65%
Estadio Ann Arbor (Localizado / Avanzado)	30% / 70%
Tratamiento (ABVD / Otros esquemas)	75% / 25%
Trombopenia (Sí / No)	15% / 85%
Respuesta al tratamiento (RC / No RC)	45% / 55%
TASPE (Sí / No)	25% / 75%
TALPE (Sí / No)	10% / 90%

TABLA 2: Factores clínicos, biológicos y anatómicos asociados a eventos trombóticos en pacientes con Linfoma de Hodgkin. Variables incluidas en la escala ThroLy

Variable	Distribución
Eventos trombóticos	20 de 191 pacientes (10,47%)
Tipos de Trombosis	TAC: 45%, TEP: 30%, TVP: 20%, Arterial: 5%
Comorbilidades más comunes	FRCV (30%), hormonoterapia (10%)
AP trombosis (Sí / No)	20% / 80%
AF trombosis (Sí / No)	0% / 100%
Trombofilia (Sí / No)	20% / 80%
Tipo de trombofilia	Gen PT (10%), Hiperhomocisteinemia (10%)
Masa compresiva (Sí / No)	25% / 75%
Afectación mediastino (Sí / No)	55% / 45%
Movilidad reducida al diagnóstico (Sí / No)	15% / 85%
IAM/ACV previo al diagnóstico (Sí / No)	5% / 95%
IMC ≥30 al diagnóstico (Sí / No)	45% / 55%
Extranodal al diagnóstico (Sí / No)	40% / 60%
Riesgo trombótico según ThroLy (Alto / Intermedio / Bajo)	30% / 55% / 15%
ThroLy (puntuación numérica)	Mediana: 3
Exitus durante el seguimiento	10% (5% atribuible a trombosis)



SETH - TROMBOSIS

E-PO-515

FACTOR XI COMO POSIBLE BIOMARCADOR Y DIANA TERAPÉUTICA EN LA TROMBOSIS ASOCIADA A PICC EN PACIENTES CON CÁNCER

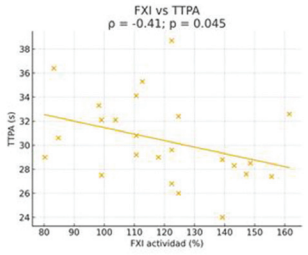
Pacheco Rodriguez, M (1); Sanchez Cánovas, M (3); Moreno Pastor, A (4); Serna Muñoz, MJ (2); Zaragoza Huesca, D (2); Rojo Carrillo, JJ (2); Pagan Escribano, J (5); Muñoz Jurado, CM (2); Cos Zapata, A (2); Bayona Jimenez, J (2); Sanchez Jimenez, M (2); Cestagalli Galeano, A (2); Bravo Perez, C (2); Corral De La Calle, J (2); De La Morena Barrio, E (6); Lozano Almela, ML (6)

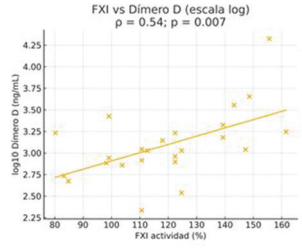
(1)Hospital Morales Meseguer; (2)Servicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII; (3)Servicio de Oncología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia; (4) Servicio de Radiología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia; (5)Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Morales Meseguer, Murcia; (6)ervicio de Hematología, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB, CIBERER-ISCIII

Introducción: El uso generalizado de catéteres venosos centrales no está exento de complicaciones, siendo la trombosis una de las más frecuentes. Hasta el 66 % de los pacientes que requieren acceso venoso central desarrollan trombosis asintomática, mientras que la trombosis sintomática se presenta en el 5-41 % de los pacientes con cáncer. Actualmente, no existen biomarcadores disponibles para predecir esta complicación. Además de interferir con la quimioterapia, la trombosis relacionada con el catéter (TRC) a menudo requiere tratamiento anticoagulante, lo que conlleva un riesgo de sangrado. Recientes ensayos de fase III de nuevos agentes anti-FXI han demostrado una prometedora eficacia antitrombótica con un riesgo hemorrágico mínimo. Este estudio tuvo como objetivo investigar los componentes de la vía de contacto, los niveles de FXI y otros parámetros hemostáticos para identificar posibles biomarcadores predictivos de la TRC en pacientes con cáncer. **Objetivo:** Este estudio tuvo como objetivo validar la activacion de la ruta de contacto en una cohorte mas homogenea ajustada a pacientes en vida real midiendo caracteristicas clinicas de los pacientes, datos de hemograma y del cateter, asi como, los componentes de la vía de contacto, los niveles de FXI y otros parámetros hemostáticos para identificar posibles biomarcadores predictivos de la TRC en pacientes con cáncer. **Material:** Este es un estudio observacional, prospectivo y de centro único que incluyó a 50 pacientes con cáncer que requirieron la implantación de un catéter central de inserción periférica (PICC). Se reclutaron dos cohortes desde abril de 2023 hasta abril de 2025: (1) una cohorte homogénea de 17 pacientes con cáncer colorrectal en estadio IV que recibieron 5-fluorouracilo (5-FU), cuyos datos se presentaron en el congreso nacional de la SEHH/SETH previamente y (2) una cohorte heterogénea de 33 pacientes con diversas neoplasias malignas sólidas o hematológicas. Se recogieron muestras de sangre en el momento de la implantación del PICC y en el día 14 del PICC. La trombosis asociada al catéter se evaluó mediante ecografía Doppler en el día 14. El FXI, el FXII y la calicreína se analizaron mediante ensayos coagulométricos y Western blot. **Resultados:** La cohorte de validación comprendió 33 pacientes con cáncer; la mediana de edad fue de 60 años (RIC 57–70; rango 20–77). En cuanto al estadio tumoral, el 33 % correspondía a estadio IV. Se detectó trombosis asociada al catéter en 9 pacientes (27,3 %), de los cuales solo uno presentó síntomas clínicos. (tabla 1) Respecto a los marcadores de hipercoagulabilidad, 23 de los 30 pacientes (76,7 %) presentaron dímero D > 500 ng/mL en el día 14. La actividad de FXI mostró una mediana de 122 % (DE 23 %), confirmando la amplia variabilidad intra-paciente. El análisis de correlación de Spearman evidenció una asociación directa moderada entre FXI y dímero D (p = 0,007). Tendencia inversa con el TTPA (p = 0,045) (figura 2) No se detectan por western blot formas activadas de FXI o FXII o formación de complejos tras la implantación del catéter. **Conclusiones:** Este estudio pretende validar la cohorte previa aportando datos en vida real. La incidencia de trombosis fue similar en ambas cohortes confirmando la alta incidencia de trombosis relacionada con catéteres en los pacientes con cáncer. Nuestros resultados muestran una activación basal de la coagulación (dímero D alto), coherente con lo descrito en la literatura oncológica. La amplia variabilidad de la actividad de FXI y su discreta correlación negativa con TTPA sugieren que el eje FXI–TTPA podría ser un indicador sensible que actúa como un indicador dinámico de hipercoagulabilidad temprana tras la implantación del PICC. No se apreciaron correlaciones relevantes con reactantes de fase aguda (PCR) ni con LDH.

Tabla_1___Caracter_sticas_de_la_cohorte_

Variable	Valor
Edad (años), mediana (RIC)	60 (57–70)
Edad media ± SD	59,5 ± 15,0
Varones, n (%)	24 (72,7)
Mujeres, n (%)	9 (27,3)
Hipertensión arterial, n (%)	14 (42)
Dislipemia, n (%)	13 (39)
Tabaquismo activo, n (%)	9 (27)
Diabetes mellitus, n (%)	7 (21)
Obesidad, n (%)	3 (9)
ECOG 0, n (%)	8 (24)
ECOG 1, n (%)	19 (58)
ECOG 2, n (%)	6 (18)
Estadio IV, n (%)	11 (33)
Estadio III, n (%)	4 (12)
Estadio IIA, n (%)	5 (15)
Otros estadios, n (%)	13 (40)
Brazo derecho, n (%)	29 (88)
Brazo izquierdo, n (%)	4 (12)
Vena basílica, n (%)	23 (70)
Vena braquial, n (%)	10 (30)
Modelo PowerSolo™, n (%)	20 (61)
Modelo Solo™, n (%)	11 (33)
Modelo PowerPICC™, n (%)	2 (6)
Trombosis asociada al PICC, n (%)	9 (27,3)
– De las cuales sintomáticas, n (%)	1 (11)





SETH - TROMBOSIS

E-PO-516

TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA ASOCIADA A COAGULOPATÍA HEMORRÁGICA GRAVE POR DÉFICIT CONGÉNITO SEVERO DE FACTOR V: A PROPÓSITO DE UN ABORDAJE INTERVENCIONISTA CON TROMBECTOMÍA QUIRÚRGICA Y FILTRO DE VENA CAVA INFERIOR

García-campos Losada, A (1); Taboada Rodríguez, U (1); Moreira Rivas, B (1); Mosquera Mosquera, AI (1); Delgado Prada, M (1); García García, D (1); Fernández Docampo, M (1); Gómez Del Castillo Solano, MDC (1); Rodríguez Díaz, NJ (1); Noriega Concepción, V (1); Andón Saavedra, C (1); Calviño Suárez, M (1)

(1)CHUAC

Introducción: La deficiencia congénita de Factor V (FV), también conocida como parahemofilia, es un trastorno hemorrágico autosómico recesivo extremadamente raro, con una prevalencia estimada de 1/1.000.000 de habitantes. El FV es una glucoproteína crucial en la cascada de la coagulación, actuando como cofactor esencial para la activación de la protrombina a trombina por el Factor Xa, tanto en la vía intrínseca como extrínseca. Los pacientes con deficiencia severa de FV (niveles de actividad <5%) presentan manifestaciones hemorrágicas de diversa gravedad; pero paradójicamente, se han descrito eventos trombóticos que representan un desafío diagnóstico y terapéutico. **Objetivo:** Realizamos una revisión detallada de la literatura publicada en bases científicas médicas sobre trombosis asociada a déficit severo de FV. En algunos de los episodios previamente publicados se identificaron mutaciones protrombóticas. La variante R513 en el gen *F5* afecta a la inactivación del Factor Va por la Proteína C Activada (PCA). La mutación FV Besançon produce una secreción deficiente del factor y una alteración cualitativa que compromete las vías anticoagulantes (por bajos niveles de TFPIα y afectando a la funcionalidad de la PCA), más que la actividad protrombinasa. **Material:** Reportamos el caso de una mujer de 71 años**,** con deficiencia severa de FV (niveles basales 1–2%) y fenotipo hemorrágico grave, que desarrolló una TVP completa del eje fémoro-poplíteo izquierdo 13 días después del drenaje quirúrgico de un hematoma subcutáneo a tensión en dicha extremidad; en relación con un traumatismo accidental y en contexto de inmovilización parcial post-cirugía y tras administración de plasma fresco congelado (PFC) **Resultados:** Debido al alto riesgo hemorrágico intrínseco, se descartó anticoagulación convencional y se decidió un abordaje intervencionista con trombectomía quirúrgica y colocación de filtro de vena cava (FVC) para prevenir un embolismo pulmonar (EP). Se emplearon accesos vasculares múltiples con punción eco-guiada femoral derecha y poplítea izquierda, conectados mediante técnica “through and through” para crear un canal continuo que facilitó el tratamiento endovascular. En el postoperatorio inmediato se anticoaguló inicialmente con heparina sódica, y posteriormente, tras la retirada del FVC, con HBPM ajustada según niveles de anti-Xa. Precisó de soporte regular con PFC para mantener niveles hemostáticos de FV (>20%). El manejo fue bien tolerado sin nuevas complicaciones significativas. **Conclusiones:** Es probable que la confluencia de factores de riesgo adquiridos (trauma mayor, cirugías, inmovilización, infección), unida a la sobreactivación de la vía extrínseca basal por pérdida de funciones anticoagulantes y la reposición brusca de FV con PFC hayan generado un desequilibrio protrombótico agudo en contexto de un endotelio activado. Destacamos la necesidad de una mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y de investigar estrategias optimizadas para su manejo.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-517

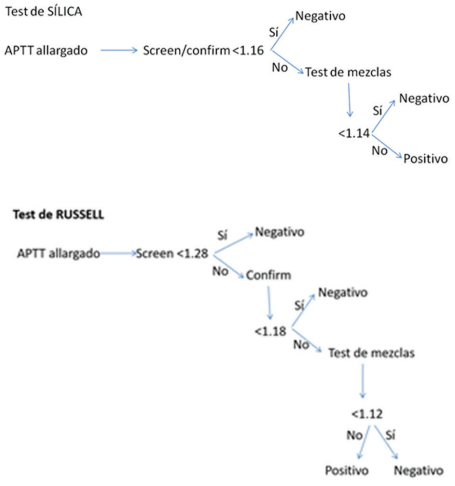
UTILIDAD DEL TEST DE MEZCLAS EN LA DISMINUCIÓN DE FALSOS POSITIVOS EN LA DETECCIÓN DEL ANTICOAGULANTE LÚPICO

Llobet, M (1); Simón, M (2); Natalia, C (2); Noèlia, V (2); José, M (2)

(1)Hospital de la Sanat Creu i Sant Pau; (2)Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Introducción: Uno de los principales problemas en la determinación del anticoagulante lúpico (AL) es la elevada tasa de falsos positivos. Entre las causas más frecuentes se encuentran: los anticoagulantes directos (ya que su presencia puede pasar desapercibida, excepto en el caso de dabigatran y rivaroxaban) y la presencia de reactantes de fase aguda (como PCR elevadas) entre otros motivos. Además, algunos de los reactivos que se utilizan para la determinación del tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) son altamente sensibles a la presencia de AL dando lugar a TTPa alargados. Por todo ello, se precisa un método confirmatorio para poder descartar estos falsos positivos. **Objetivo:** Reducir el número de falsos positivos en la determinación del AL. **Material:** Para la determinación del AL se utilizaron dos técnicas: 1.- Test de Sílica (Sílica Clotting Time HemosIL, Werfen) incluye el reactivo para la determinación del test de *screen* y del test de *confirm*, el resultado se mide en ratio de test de *screen*/ test de *confirm* donde: Test de *Screen* = Paciente (s)/ Control (valor Normal Poblacional del Plasma (NPP) (s)) Test de *Confirm*= Paciente (s)/ Control (NPP) (s) 2.- El test con veneno de víbora de Russell tiene dos reactivos (dRVVT *screen* y dRVVT *confirm* de HemosIL, Werfen) y se mide separadamente el test de *screen* y el test de *confirm*. 3.- Test de mezclas: se realiza

una mezcla 1:1 del paciente con un control normal y se mide la ratio del test de *screen*/test de *confirm*: $\text{Test de mezclas} = \frac{\text{Screen: Paciente + control normal (1:1)/ NPP}}{\text{Confirm: Paciente + control normal (1:1)/NPP}}$ Para obtener la normalidad se estudiaron 47 controles sanos (16 hombres y 31 mujeres) con edades entre 21-83 años. Se determinó el tiempo de *screen*, el de *confirm* y se realizó el test de mezclas para las dos técnicas (Russell y Sílica). Con los segundos obtenidos se calculó el NPP para cada parámetro y se obtuvo la correspondiente ratio. Una vez obtenida la normalidad se seleccionaron consecutivamente durante 8 meses los pacientes con el test de Sílica y/o Russell positivos (162) y se les determinó el test de mezclas en todos. Se elaboró un esquema diagnóstico basado en la determinación del test de *screen*, *confirm* y el test de mezclas para los dos test (ver figura 1 y 2) **Resultados:** Se obtuvieron 141 test de Sílica positivos, de los cuales 30 corrigieron al aplicar el test de mezclas. La tasa de falsos positivos para el test de Sílica fue de 21.3%. Se obtuvieron 74 test de Russell positivos, de los cuales 7 corrigieron al hacer el test de mezclas. La tasa de falsos positivos para el test de Russell fue de 9.4%. **Conclusiones:** - El test de mezclas es útil para disminuir el número de falsos positivos para el AL en ambas técnicas. - El test de Sílica tiene un mayor número de falsos positivos que el de Russell (aproximadamente el doble) - El test de Russell tiene una mayor sensibilidad para diagnosticar el AL que el test de Sílica.



SETH - TROMBOSIS

E-PO-518

ESPLENECTOMÍA Y TROMBOSIS: ANÁLISIS DE FACTORES CLÍNICOS, ANALÍTICOS Y QUIRÚRGICOS

Vega Romero, E (1); Ortega Carriedo, J (1); Delgado Orozco, L (1); Vidal Laso, R (1); Velasco Rodríguez, D (1); Martínez Alfonzo, I (1); Revilla Calvo, N (1); Martín Herrero, S (1); Llamas Sillero, P (1)

(1)Fundación Jiménez Díaz

Introducción: La esplenectomía se asocia con un incremento del riesgo trombótico tanto a medio como a largo plazo, aunque no hay consenso sobre los factores que lo condicionan. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es caracterizar los pacientes sometidos a esplenectomía en nuestro centro, evaluar la incidencia de trombosis y los factores asociados a su desarrollo. **Material:** Se realizó un estudio retrospectivo incluyendo a los pacientes sometidos a esplenectomía entre 2016 y abril de 2024. Para evaluar la trombocitosis postoperatoria se analizó el recuento plaquetario máximo y el tiempo hasta normalización, calculando la pendiente de descenso como aproximación a la velocidad de normalización plaquetaria. **Resultados:** Se incluyeron 208 pacientes: 161 (77,4%) sometidos a laparotomía, 32 (15,4%) a laparoscopia y 15 (7,2%) a embolización de arteria esplénica. Las indicaciones más frecuentes fueron los tumores sólidos malignos (54,3%), seguidos de las neoplasias benignas (10,1%) y la rotura esplénica (9,6%) (Figura 1). Respecto a la profilaxis antitrombótica al alta, el 56,3% de los pacientes recibió heparina de bajo peso molecular (HBPM), mientras que el 15,9% no recibió ningún tipo de anticoagulación. Un total de 27 pacientes (13%) presentaron un evento trombótico al alta: 18 correspondieron a tromboembolismo pulmonar (TEP) (66,7%), 7 a trombosis venosa profunda (25,9%) y 2 a trombosis arteriales (7,4%). De los que desarrollaron un TEP, 3 se encontraban en tratamiento con HBPM: dos a dosis profilácticas y uno terapéuticas. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el desarrollo de trombosis y la presencia de esplenomegalia, trombocitosis o el tipo de intervención (Tabla 1). Tampoco se encontraron respecto a la causa de esplenectomía, aunque el 74% de los pacientes con trombosis al alta fueron intervenidos por un tumor sólido maligno. Se compararon los pacientes sometidos a esplenectomía por laparotomía y laparoscopia (excluyendo los intervenidos por rotura esplénica), encontrando diferencias significativas en cuanto a: a) la hemoglobina postoperatoria, inferior en el grupo de laparotomía; b) la cifra de plaquetas máxima postoperatoria, la variable cualitativa "trombocitosis" y el tiempo hasta normalización del recuento plaquetario; siendo estas mayores en el grupo de laparotomía. Sin embargo, estos hallazgos no se asociaron a un incremento del riesgo trombótico durante el ingreso ni al alta. Respecto al manejo anticoagulante al alta, 111 (75,5%) del grupo de laparotomía y 24 (75%) del de laparoscopia recibieron HBPM. Se encontraron diferencias significativas respecto al objetivo de la anticoagulación: 82,9% de los pacientes con laparotomía recibieron dosis profilácticas y 0,9% intermedias, frente al 70,8% y 12,5% respectivamente del grupo de laparoscopia. Estos datos se muestran en la Tabla 2. **Conclusiones:** La incidencia de trombosis tras esplenectomía fue del 13%, sin diferencias significativas en función de la esplenomegalia, trombocitosis ni el tipo de intervención. El tumor sólido maligno fue la causa más frecuente de esplenectomía tanto en la cohorte global como entre los pacientes con eventos trombóticos al alta. La laparotomía se asoció a mayor anemización postoperatoria, trombocitosis más pronunciada y mayor tiempo hasta la normalización del recuento plaquetario; sin traducirse en un aumento del riesgo trombótico observado. Curiosamente, se detectó una tendencia al uso de dosis mayores de HBPM en pacientes sometidos a laparoscopia, pudiendo reflejar una percepción del riesgo equívoca que habría que revisar en los protocolos actuales. Se requieren estudios con mayor potencia estadística para confirmar estos hallazgos.

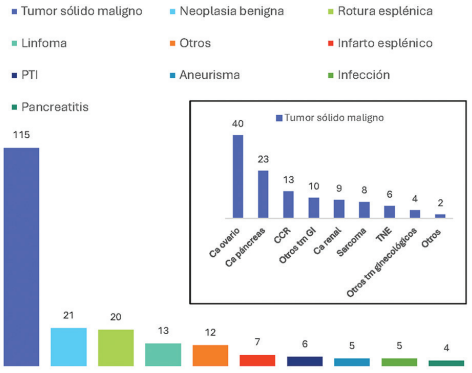
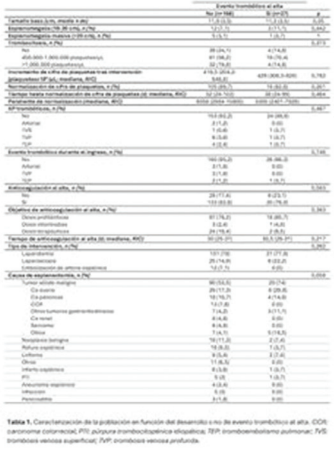
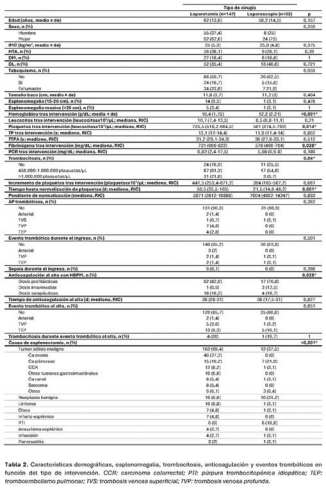


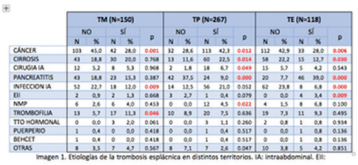
Figura 1. Causas de esplenectomía. *CCR: carcinoma colorrectal; GI: gastrointestinal; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; TNE: tumor neuroendocrino.*





	Tipo de cirugía		
	Laparoscopia (n=147)	Laparoscopia (n=33)	p
Edad (años, media ± de)	43 (15,8)	38,3 (14,1)	0,122
Sexo, n (%)			0,268
Hombre	69 (37,4)	8 (25)	
Mujer	53 (57,1)	24 (72)	
IMC (kg/m², media ± de)	25 (5,1)	25,9 (4,8)	0,315
VTA, n (%)	16 (36,1)	3 (25,1)	0,35
CVC, n (%)	27 (16,4)	6 (18,2)	1
CL, n (%)	37 (20,4)	13 (40,6)	0,101
Trombofilia, n (%)			0,559
No	69 (38,7)	24 (42,1)	
Sí	24 (76,7)	3 (13,6)	
Desconocido	76 (37,8)	7 (21,3)	
Tamaño lesión (cm, media ± de)	3,6 (2,1)	4,1 (2,1)	0,454
Esplenomegalia (TC>20 cm), n (%)	14 (8,1)	3 (12,1)	0,478
Esplenomegalia evasiva (>30 cm), n (%)	1 (0,4)	1 (3,1)	1
Hemoglobina tras intervención (g/dL, media ± de)	10,4 (1,1)	12,2 (2,1)	<0,001*
Leucocitos tras intervención (leucocitos/10³/µL, mediana, RIC)	10,7 (7,1-13,1)	8,1 (6,2-11,1)	0,11
Plaquetas tras intervención (leucocitos/10³/µL, mediana, RIC)	725,5 (519,2-884,5)	347 (274,5-703)	0,014*
TP tras intervención (s, mediana, RIC)	13,3 (12,7-14,4)	13,3 (11,4-14)	0,457
TTPA (s, mediana, RIC)	31,2 (29,1-34,3)	28 (27,3-33,1)	0,117
Fibrinógeno tras intervención (mg/dL, mediana, RIC)	721 (559-937)	230 (440-734)	0,026*
PCR tras intervención (mg/dL, mediana, RIC)	0,87 (7,4-17,1)	1,38 (0,9-8)	0,169
Trombocitosis, n (%)			0,04*
No	74 (78,5)	11 (55,1)	
400.000-1.000.000 plaquetas/µL	87 (69,2)	17 (54,8)	
>1.000.000 plaquetas/µL	21 (71,6)	3 (6,1)	
Incremento de plaquetas tras intervención (plaquetas/10³/µL- mediana, RIC)	447,1 (252,1-677,2)	358 (153,1-587,2)	0,053
Tiempo hasta normalización de plaquetas (d, mediana, RIC)	65 (19,5-150)	21 (13,8-149,2)	0,001*
Pendiente de normalización (mediana, RIC)	1877 (1012-16888)	7014 (4032-16247)	0,853
AP trombóticos, n (%)			0,302
No	133 (66,3)	24 (66,9)	
Arterial	3 (1,5)	1 (2,8)	
TVS	1 (0,7)	1 (2,1)	
TVP	7 (4,4)	0 (0)	
TEP	4 (2,4)	0 (0)	
Evento trombótico durante el ingreso, n (%)			0,103
No	140 (93,2)	30 (97,8)	
Arterial	3 (2)	0 (0)	
TVS	1 (0,7)	1 (3,1)	
TVP	7 (4,7)	1 (3,1)	
Sepsis durante el ingreso, n (%)	9 (5,1)	0 (0)	0,208
Anticoagulación al alta con HBPM's, n (%)			0,033*
Dosis profilácticas	97 (90,8)	17 (70,8)	
Dosis intermedias	1 (0,9)	3 (12,5)	
Dosis terapéuticas	10 (9,2)	4 (16,7)	
Tiempo de anticoagulación al alta (d, mediana, RIC)	30 (29-37)	28 (17,5-37)	0,877
Evento trombótico al alta, n (%)			0,813
No	129 (95,7)	29 (90,6)	
Arterial	2 (1,4)	0 (0)	
TVP	5 (3,6)	1 (3,2)	
TEP	10 (6,8)	3 (9,1)	
Trombocitosis durante evento trombótico al alta, n (%)	4 (100)	1 (33,7)	1
Causa de esplenectomía, n (%)			<0,001*
Tumor sólido maligno	102 (55,4)	57 (57,1)	
Cá ovario	40 (27,2)	0 (0)	
Cá páncreas	13 (16,2)	7 (21,9)	
Cá gástrico	10 (6,8)	7 (21,9)	
Otros tumores gastrointestinales	10 (6,8)	0 (0)	
Cá renal	8 (5,4)	1 (3,1)	
Sarcoma	8 (5,4)	0 (0)	
Otros	3 (0,1)	3 (9,4)	
Neoplasias benignas	15 (8,8)	10 (29,2)	
Linfoma	10 (6,8)	1 (3,1)	
Otros	7 (4,8)	1 (3,1)	
Infarto esplénico	11 (6,8)	0 (0)	
Otros	0 (0)	6 (18,8)	
Aneurisma esplénico	4 (2,7)	0 (0)	
Infección	4 (2,7)	1 (3,1)	
Pancreatitis	3 (2)	1 (3,1)	

Tabla 2. Características demográficas, esplenomegalia, trombocitosis, anticoagulación y eventos trombóticos en función del tipo de intervención. *CCR: carcinoma colorrectal; PTI: púrpura trombocitopénica idiopática; TEP: tromboembolismo pulmonar; TVS: trombosis venosa superficial; TVP: trombosis venosa profunda.*



	TM (N=150)				TP (N=267)				TE (N=118)			
	NO		SÍ		NO		SÍ		NO		SÍ	
	N	%	N	%	p	N	%	N	%	p	N	%	N	%	p
CÁNCER	103	41,0	42	28,0	0,001	32	28,6	113	42,3	0,011	112	42,9	33	28,0	0,006
CIRROSIS	43	18,8	90	20,0	0,768	13	11,6	60	22,5	0,014	58	22,2	15	12,7	0,030
CIRUGÍA IA	12	1,2	8	5,3	0,908	2	1,8	18	6,7	0,049	15	5,7	5	4,2	0,543
PANCREATITIS	43	18,8	23	15,3	0,387	42	37,5	24	9,0	0,000	20	7,7	46	39,0	0,000
INFECCIÓN IA	52	22,7	18	12,0	0,009	14	12,5	56	21,0	0,052	62	23,8	8	6,8	0,000
EII	2	0,9	2	1,3	0,668	3	2,7	1	0,4	0,079	0	0,0	4	3,4	0,009
NMP	6	2,6	6	4,0	0,413	0	0,0	12	4,5	0,022	4	1,5	8	6,8	0,150
TROMBOFILIA	13	5,7	17	11,3	0,046	10	8,9	20	7,5	0,636	19	7,3	11	9,3	0,495
TTO HORMONAL	0	0,0	3	2,0	0,061	0	0,0	3	1,1	0,260	2	0,8	1	0,8	0,934
PUERPERIO	1	0,4	0	0,0	0,418	0	0,0	1	0,4	0,517	0	0,0	1	0,8	0,136
BEHCET	1	0,4	0	0,0	0,418	0	0,0	1	0,4	0,517	0	0,0	1	0,8	0,136
OTRAS	8	3,5	7	4,7	0,567	8	7,1	7	2,6	0,047	10	3,8	5	4,2	0,851

Imagen 1. Etiologías de la trombosis esplácnica en distintos territorios. IA: intraabdominal. EII: enfermedad inflamatoria intestinal. NMP: neoplasia mieloproliferativa. TE: trombosis esplénica. TM: trombosis mesentérica. TP: trombosis portal. TTO: tratamiento.

*Se excluyó Síndrome de Budd-Chiari de la tabla por escaso tamaño muestral que no permite comparaciones fiables.

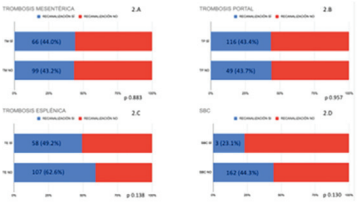


Imagen 2.A. Recanalizaciones en territorio mesentérico. Imagen 2.B. Recanalizaciones en territorio portal. Imagen 2.C. Recanalizaciones en territorio esplénico. Imagen 2.D. Recanalizaciones en Síndrome de Budd-Chiari. TM: trombosis mesentérica. TP: trombosis portal. TE: trombosis esplénica. SBC: síndrome de Budd-Chiari.

	Progresión trombótica				Hemorragia grado ≥3*			
	p	OR	IC al 95% para OR		p	OR	IC al 95% para OR	
			Inferior	Superior			Inferior	Superior
Trombosis Portal	*0.053*	0.586	0.341	1.007	*0.054*	0.542	0.291	1.009
Trombosis Mesentérica	*0.563*	0.868	0.536	1.404	*0.287*	0.746	0.436	1.279
Trombosis Esplénica	*0.005*	0.477	0.284	0.802	*0.952*	1.018	0.575	1.800
SBC*	*0.006*	0.105	0.021	0.532	-	-	-	-

Imagen 3. Regresión logística multivariante ajustada por edad, sexo, fármaco anticoagulante, duración del tratamiento, cáncer y cirrosis. OR: odds ratio. SBC: Síndrome de Budd-Chiari.

*La variable SCB fue excluida del modelo multivariante de hemorragia grado ≥3 debido a su baja frecuencia y la inestabilidad de las estimaciones obtenidas (intervalos de confianza no informativos).

SETH - TROMBOSIS

E-PO-519

IMPACTO DE LA LOCALIZACIÓN TROMBÓTICA EN EL TERRITORIO ESPLÁCNICO: RESULTADO Y SUPERVIVENCIA.

García Erice, I (1); Cantera Estefanía, R (1); Sánchez Pastor, A (1); Abárzuza Armendáriz, JG (1); Coll Vallier, J (1); Lisón Madrona, M (1); Armesto Aguado, L (1); Ajuria Fondado, I (1); Reyes Cevallos, DV (1); Labari Jiménez, S (1); Aznar Moreno, MV (1); Aldea García De Vicuña, A (1); Paloma Mora, MJ (1); Redondo Izal, AM (1)

(1)Hospital Universitario de Navarra

Introducción: La trombosis venosa esplácnica (TVE) puede producir trombosis en diferentes territorios venosos. Se desconoce si la localización implica más retrombosis, sangrado o peor pronóstico. **Objetivo:** El objetivo primario del estudio es comparar causas, hallazgos radiológicos y recanalización entre territorios. El objetivo secundario es analizar la hemorragia grado ≥3, progresión trombótica y evaluar el impacto en la supervivencia global (SG) **Material:** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con TVE atendidos entre 2020 y 2024. Se excluyó a pacientes <18 años. El análisis se realizó con SPSS mediante χ^2, Fisher y regresión logística y de Cox, ambas ajustadas por edad, sexo, fármaco anticoagulante, duración del tratamiento, cáncer y cirrosis. **Resultados:** Se analizaron 379 pacientes: 258 varones (68.9%) con mediana de edad 62.5 años (RIC 54.53-73.23) y mediana de seguimiento 3.9 años. Se observaron 267 (70,49%) trombosis portales (TP), 150 (39,58%) trombosis mesentéricas (TM), 118 (31,13%) trombosis esplénicas (TE) y 13 (3,43%) síndrome de Budd Chiari (SBC). La asociación entre etiologías y territorios se muestra en la imagen 1. La TP mostró signos radiológicos de cronicidad al diagnóstico: cavernomatosis (12,7% vs 0% p=0,000), ascitis (22,8% vs 12,5%, p=0,021) y esplenomegalia (23,2% vs 12,5%, p=0,017) y menor prevalencia de infarto esplénico (1,1% vs 6,3% p=0,040). La TM se asoció con infarto intestinal (11,3% vs 0,9% p=0.00). La TE tuvo mayor incidencia de infarto esplénico (7,6% vs 0,4% p=0,000) y circulación colateral (19,2% vs 33,9% p0,002) y menor incidencia de infarto intestinal (0,8% vs 6,9% p=0,012). No hubo diferencias significativas en la radiología del SBC ni tampoco en la recanalización entre diferentes territorios (imagen 2). En el modelo multivariante demostraron menor riesgo de progresión trombótica la TE (OR 0,477; IC95% 0.284-0.802; p=0.005) y el SBC (OR 0,105; IC95% 0.021-0532; p=0.006). La TP mostró una tendencia no significativa a menor progresión trombótica (OR 0.586; IC95% 0.341-1.007; p=0.053) y hemorragia grado ≥3 (OR 0.542; IC95% 0.291-1.009; p=0.054) (imagen 3). En el análisis multivariante de SG no se identificaron diferencias en la TM (HR 0,791; IC95% 0,530-1,179; p=0,249), TP (HR 0,721; IC 95% 0,452-1,150; p=0,169), SBC (HR 1,298; IC 95% 0,394-4,273; p=0,668). Se observó una disminución de la SG en TE cercana a la significación (HR 1,466; IC95% 0,948-2,268; p=0.086). **Conclusiones:** La TP debutó con signos de cronicidad al diagnóstico, mientras que la TM se asoció con signos de trombosis aguda. Aunque TE y SBC se asociaron con menor riesgo de progresión trombótica, la TE podría asociarse con una menor SG.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-520

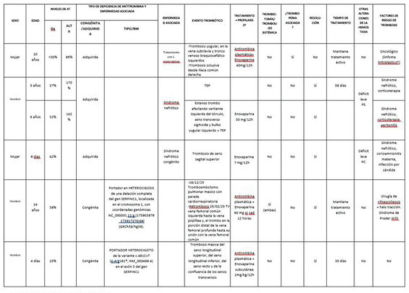
MANEJO DE LA TROMBOSIS VENOSA EN PACIENTES PEDÍATRICOS CON DÉFICIT CONGÉNITO Y ADQUIRIDO DE ANTITROMBINA. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Gonzalez Arias, AM (1); Izquierdo Sebastia, S (2); Paricio, D (2); Jimenez Soto, J (2); Benavent, N (2); Garcia Blanes, CP (2); Rico Taverna, L (1); Gonzalo Sánchez, (1); Martinez Navarro, V (1); Riaza Grau, R (1); Argilés Aparicio, B (2)

(1)Hospital Universitario Severo Ochoa; (2)Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Introducción: La trombofilia por deficiencia de antitrombina (AT), es poco prevalente (0.02% en la población general y 0.5% en pacientes con antecedentes de eventos trombóticos). Sin embargo, es considerada la de mayor potencial trombogénico, con un riesgo de trombosis venosa en heterocigosis de 10–40 veces y recurrencia anual del 1%. La alteración de un solo alelo de *SERPINC1* es la mutación genética más frecuente, aunque también existen casos de deficiencia funcional secundarios. El diagnóstico es de relevancia clínica para realizar un correcto manejo de la anticoagulación y tromboprofilaxis tanto en portadores sintomáticos como asintomáticos, respectivamente **Objetivo:** Analizar los casos de deficiencia de antitrombina tratados en nuestro centro, destacando la variabilidad clínica y la necesidad de manejo individualizado **Material:** Se presentan en la *tabla 1* los cinco pacientes pediátricos con déficit de AT **Resultados:** De los cinco pacientes, tres presentaban un déficit adquirido (asociado a síndrome nefrótico o leucemia linfoblástica T en tratamiento con Asparraginasa) y dos, deficiencia congénita confirmada por estudio genético. Todos presentaron trombosis grave, incluyendo trombosis cerebral extensa, trombosis pulmonar y trombosis venosa profunda. El tratamiento incluyó enoxaparina ajustada con nivel de factor aXa y en tres pacientes combinada con concentrados de antitrombina con ajuste diario de niveles de AT y de heparinización, seguida de anticoagulación oral. Como medida adicional, un paciente requirió trombolisis y trombectomía mecánica de urgencia. Sólo un paciente presentó trombopenia **Conclusiones:** La deficiencia hereditaria de AT es la trombofilia más grave con alta heterogenidad clínica y de recurrencia; requiere anticoagulación indefinida tras trombosis La deficiencia adquirida de

AT debe considerarse en pacientes con síndrome nefrótico o L-asparraginasa; por alto riesgo de trombosis, a veces asintomática. Se recomienda vigilancia clínica, analítica e imagen ante sospecha, y tratamiento individualizado En fase aguda, el tratamiento es individualizado e incluye concentrado AT y Enoxaparina, con controles de anti-Xa y niveles de AT, para asegurar la resolución de la trombosis, sin aumento del riesgo hemorrágico No hay evidencia suficiente del uso de anticoagulantes orales directos en pediatría. Los AVK son el tratamiento profiláctico de elección en casos con trombosis previa



SETH - TROMBOSIS

E-PO-521

ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES CON CÁNCER ACTIVO

Lozada Poveda, DF (1); Palacios Orellana, RA (1); Cadenas Gota, F (1); Etxebarria Bahíllo, L (1); Villarroya Martínez, L (1); Monleón Gil, R (1); Obregón Membreño, J (1); González Resina, R (1); Herrero Gutiérrez, M (1); González López, S (1); Castañeda Fernández, J (1); Martínez Forga, P (1); Fernández Mosteirín, N (1); Calvo Villas, JM (1); López Gómez, PE (2)

(1)Hospital Universitario Miguel Servet; (2)Hospital de Barbastro

Introducción: La trombosis asociada al cáncer (TAC) y la coexistencia de fibrilación auricular (FA) y cáncer aumenta el riesgo de ictus y embolismo sistémico. Varios estudios confirman la eficacia de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en paciente oncológico, aunque las complicaciones hemorrágicas continúan siendo un reto clínico. En esta comunicación, revisamos el perfil clínico de los pacientes con cáncer activo en tratamiento con ACODs y describimos su manejo clínico en nuestro centro. **Objetivo:** Evaluar el perfil clínico y las complicaciones de pacientes oncológicos con enfermedad metastásica o en tratamiento antitumoral en tratamiento con ACOD (rivaroxabán / apixabán / edoxabán / dabigatrán). **Material:** Estudio observacional retrospectivo en pacientes con cáncer activo tratados con ACOD entre enero 2020 y mayo 2025. Se revisaron historias clínicas para recoger variables demográficas, características oncológicas y variables relacionadas con anticoagulación. Las complicaciones trombóticas y hemorrágicas se documentaron, junto con la mortalidad global. El análisis estadístico fue descriptivo y se realizó mediante el paquete estadístico Jamovi. **Resultados:** Se analizaron 22 pacientes (17 varones/5 mujeres), mediana de edad 76 años (rango, 56-89), Mediana de seguimiento 16,5 meses (rango, 3-68). La indicación de anticoagulación fue FA en 13 casos (59,1%) y 9 (40,9%) enfermedad tromboembólica venosa (ETEV). Las características clínicas de los pacientes se detallan en la Tabla 1. Cinco pacientes cambiaron de acenocumarol a ACOD por mal control de INR (n=3) o interacciones con el tratamiento oncológico (n=2). Quince (68,2%) presentaban TAC previo al inicio del estudio, principalmente asociada a adenocarcinoma (n=8) o mieloma múltiple tratado con carfilzomib (n=1). Durante el seguimiento, dos pacientes (9,1%) desarrollaron trombosis en tratamiento con apixabán y rivaroxabán, que coincidieron con progresión tumoral de neoplasia pulmonar. Se observaron 4 tipos de complicaciones hemorrágicas leves en 8 pacientes (36,3%). Los ACOD implicados fueron edoxabán (n=4), apixabán (n=2) y rivaroxabán (n=1). En 6 casos, la reducción de dosis de ACOD controló el sangrado. El 36,3%, n=8 fallecieron. No hubo discontinuaciones de ACOD. 13 pacientes necesitaron ajuste de dosis o cambio de anticoagulante (Tabla 2), principalmente por complicaciones hemorrágicas y deterioro de la función renal. Los niveles plasmáticos de ACOD en pico y valle monitorizados se mantuvieron en rango terapéutico. **Conclusiones:** En nuestra serie, los pacientes con ACODs mostraron una baja tasa de recurrencia trombótica. Las hemorragias registradas en casi un tercio de los pacientes fueron leves y en la mayoría el ajuste de dosis de ACOD controló el sangrado. Nuestros resultados respaldan el uso de ACODs en pacientes con cáncer activo previa valoración del riesgo trombótico y hemorrágico del paciente, el tipo y localización tumoral, y la monitorización de los niveles plasmáticos en pacientes seleccionados.

Variable	ETEV (n=9)	FA (n=13)	Total (n=22)
Edad media (1ª visita Consulta Hemostasia)	70,8 años ± 8,9 (56-85)	77,8 años ± 7,9 (62-89)	75 ± 8,9 (56-89)
Género (Hombres / Mujeres)	6 / 3	11 / 2	17 / 5
Localización del tumor n (%)			
Pulmón	2 (22,2%)	1 (7,7%)	3 (13,6%)
Gastrointestinal	1 (11,1%)	3 (23%)	4 (18,2%)
Genitourinario	2 (22,2%)	5 (38,4%)	7 (31,8%)
Hematológicos	3 (33,3%)	4 (30,7%)	7 (31,8%)
Piel	1 (11,1%)	-	1 (4,5%)
Cáncer metastásico	5 (55,5%)	6 (46,1%)	11 (50%)
Tipo de Tratamiento oncológico			
Quimioterapia	4 (44,4%)	5 (38,4%)	9 (40,9%)
Hormonoterapia	1 (11,1%)	3 (23%)	4 (18,1%)
Inmunoterapia	3 (33,3%)	2 (15,3%)	5 (22,7%)
Cirugía + Quimioterapia Cirugía	1 (11,1%) -	- 1 (7,7%)	1 (4,5%) 1 (4,5%)
Características de las TAC			
TAC incidental	4 (44,4%)	-	4 (18,1%)
Asociada a CVC	1 (11,1%)	1 (7,7%)	2 (9,1%)
Asociada a cáncer trombogénico*	4 (44,4%)	5 (38%)	9 (40,9%)
Complicaciones			
Trombosis	1 (7,7%) TVM + infarto esplénico	1 (11,1%) Trombosis VYI asociada a CVC	2 (9,1%)
Hemorragia			
Mayor	-	-	
Menor:			
- Hematuria	3 (33,3%)	5 (38,4%)	8 (36,3%)
- Rectorragia	1 (11,1%)	2 (15,3%)	
- Hematuria + rectorragia	1 (11,1%)	2 (15,3%)	
- Epistaxis recurrente	1 (11,1%)	-	
- Hematoma muscular	-	1 (7,6%)	
Exitus	3 (33,3%)	5 (38,4%)	
- Progresión tumoral	3 (33,3%)	2 (15,3%)	8 (36,3%)
- COVID-19	-	1 (7,7%)	
- ICC	-	1 (7,7%)	
- Deterioro Neurológico	-	1 (7,7%)	

*Mieloma Múltiple (MM) y adenocarcinoma según histología (1 de colon, 5 de próstata y 2 de pulmón)
CVC: catéter venoso central, ICC: insuficiencia cardiaca congestiva, TVM: trombosis venosa mesentérica, VYI: vena yugular interna.

Motivo de cambio/ajuste ACOD	ETEV (n=6)	FA (n=7)	Total (n=13)
Disminución Filtrado Glomerular	3 (50%)	1 (14,2%)	4 (30,7%)
Interacciones fármacos*	-	2 (28,5%)	2 (15,3%)
Trombosis	1 (16,6%)	1 (14,2%)	2 (15,3%)
Hemorragia	2 (33,3%)	3 (42,8%)	5 (38,4%)

Tabla 2. Causas de cambio o ajuste de ACOD. *(2 pacientes por enzalutamida y rivaroxabán).

SETH - TROMBOSIS

E-PO-522

DETECCIÓN DE ANTICOAGULANTE LÚPICO EN EL MOMENTO AGUDO DE UN ICTUS ISQUÉMICO Y SEGUIMIENTO POSTERIOR: EXPERIENCIA DE UN CENTRO.

Cuervo Fonseca, A (1); Ramos Moreno, G (1); Castro Quismondo, N (1); Rodríguez Rodríguez, M (1); Montejano Ortega, L (1); Carreño Gómez-tarragona, G (1); Zaratiegui Vergara, A (1); Gutiérrez Padilla, CL (1); Ayala Díaz, RM (1); Martínez López, J (1)

(1)Hospital 12 de Octubre

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es un factor de riesgo de ictus isquémico. El rol aislado de los anticuerpos antifosfolípido (aPL) sigue siendo incierto. Hay gran variabilidad en su indicación, momento de medición y uso de anticoagulación, con escasa evidencia. La detección temprana podría ser útil, pero se desconoce el impacto de la anticoagulación precoz y hay riesgo de falsos positivos/negativos **Objetivo:** El objetivo de este estudio es analizar la proporción de pacientes con anticoagulante lúpico (AL) positivo en fase aguda de ictus isquémico con positividad persistente a los 3 meses, analizar factores clínicos asociados y su relación con el tratamiento anticoagulante. **Material:** Estudio observacional, retrospectivo y analítico, realizado en enero/2021-enero/2025. Se incluyeron pacientes con AL positivo en los 3 meses tras un ictus isquémico. Se excluyeron casos de SAF/LES previos, ictus hemorrágico, sin neuroimagen diagnóstica, sin segunda determinación o seguimiento <3 meses. Los casos se identificaron con el software Modulab y las variables se obtuvieron por revisión de historia clínica. El análisis se realizó con SPSSv25. Las variables cuantitativas se expresaron como media ± DE y/o mediana [RI];

las cualitativas como frecuencias y porcentajes. Los grupos AL persistente vs no persistente se compararon con t de Student, chi-cuadrado o test de Fisher según tipo y distribución. Se consideró significativa p<0,05. **Resultados:** Se incluyeron 33 pacientes con AL positivo en el momento agudo de un ictus isquémico. La mediana de seguimiento fue 26 meses. El 27,3 % mostró positividad persistente a los 3 meses. Las características basales se resumen en Tabla 1 y la comparación entre grupos AL persistente vs no persistente en Tabla 2. No hubo diferencias significativas en edad, sexo, tipo ictus, PCR ni otras trombofilias. El grupo AL persistente mostró mayor positividad para ambos reactivos (sílice y DDvR) (33,3 % vs 0 %; p=0,02) y recibió más anticoagulación (100 % vs 62,5 %; p=0,04). Dos de tres pacientes con ambos reactivos positivos presentaron otros anticuerpos. Entre los anticoagulados inicialmente, esta se mantuvo más en el grupo AL persistente (88,89 % vs 46,67 %; p=0,08). La incidencia de trombosis posterior no fue significativa. **Conclusiones:** El 27,3 % de los pacientes con AL positivo en ictus agudo mostró persistencia a los 3 meses. La positividad de ambos reactivos se asoció significativamente a este grupo, lo que podría ayudar a identificar pacientes con mayor riesgo de SAF. La anticoagulación inicial también se asoció con AL persistente, lo que sugiere que podrían influir otros factores clínicos en la decisión terapéutica, aunque el tamaño muestral no permitió identificarlos.

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes con ictus isquémico y AL positivo (n=33).

	Total (n=33)
Variables Demográficas	
- Edad (años), media (DE[1])	43,73 (±14,58)
- Sexo (varones), n (%)	22 (66.7%)
Ictus provocado, n (%)	5 (15,2%)
Tipo ictus, n (%)	
- Cortical	19 (57,6%)
- Lacunar	2 (6,1 %)
- Vertebrobasilar/Cerebeloso	7 (21,2%)
- Multiterritorio	4 (12,1%)
- Trombosis venosa	1 (3%)
PCR (mg/dl), media (DE[1])	1,24 (±1,78)
Estudio trombofilia	
- Determinación positiva para ambos reactivos, n (%)	3 (9,1%)
- Otros anticuerpos SAF[2], n (%)	4 (12,1%)
- Otras trombofilias, n (%)	6 (18,2%)
- Confirmación a los 3 meses, n (%)	9 (27,3 %)
Anticoagulación	
- Anticoagulación inicial, n (%)	24 (72,7%)
Seguimiento	
- Trombosis posterior, n (%)	2 (6,1%)
- Determinación AL[3] positiva posterior, n (%)	4 (12,1%)

[1]DE (desviación estándar); [2]SAF (síndrome antifosfolipídico); [3]AL (anticoagulante lúpico).

Tabla 2. Comparación de variables clínicas y demográficas según la persistencia de anticoagulante lúpico a los 3 meses.

	AL persistente (n=9)	AL no persistente (n=24)	p-valor
Edad (años), media (DE)	44 (±19)	43,63 (±13,20)	0,95
Sexo varón, n (%)	6 (66,67%)	16 (66,67%)	1,00
Ictus provocado, n (%)	0 (0%)	5 (20,83%)	0,29
Ictus multiterritorio, n (%)	1 (11,11%)	3 (12,5%)	1,00
PCR (mg/dl), media (DE)	1,76 (±2,68)	1,04 (±1,32)	0,31
Positividad para ambos reactivos n (%)	3 (33,33%)	0 (0%)	**0,02**
Otros anticuerpos SAF, n (%)	2 (22,22%)	2 (8,33%)	0,30
Otras trombofilias, n (%)	2 (22,22%)	4 (16,67%)	0,23
Anticoagulación, n (%)	9 (100%)	15 (62,5%)	**0,04**
Trombosis posterior, n (%)	0 (0%)	2 (8,33%)	1,00

[1]DE (desviación estándar); [2]SAF (síndrome antifosfolipídico); [3]AL (anticoagulante lúpico). Se considera significativa una p<0,05.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-523

EVALUACIÓN A LARGO PLAZO DE ALTERACIONES HEMOSTÁTICAS Y PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON COVID-19 GRAVE Y CRÍTICO

Zuñiga Ascencio, BS (1); Castillejos López, MDJ (3); Ortega Sánchez, EF (3); Mora Zetina, AA (3); Marquez García, E (3); Moncada Morales, A (3); Bernal Silva, A (3); Hernández Silva, G (3);
Torres Espíndola, LM (3); Misael García, M (3); Chavez Alderete, J (3); Fernandez Plata, MDR (3); Anjarath Higuera, I (3); David Martíne, B (3); Rodriguez Ganen, O (3); Sierra Vargas, MP (3); Zúñiga Ramos, J (3); Cataneo Piña Daniela, J (3); Armando Roberto O, CM (3); Vidal Martínez, F (3)

(1)Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias; (2)Laboratorio clínico, INER; (3)INER

Introducción: En los casos graves y críticos de COVID-19, así como en el Síndrome Post COVID-19, se ha identificado la presencia de coagulopatía. Esta condición comienza en la microcirculación pulmonar y puede expandirse sistémicamente, convirtiéndose en coagulopatía asociada a COVID-19 (CAC). La CAC aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes. Además, se encuentra en estudio si las secuelas de COVID-19 se deben a alteraciones hemostáticas causadas por daño endotelial y una intensa respuesta inflamatoria, lo que podría llevar a un daño multisistémico. **Objetivo:** Evaluar a largo plazo las alteraciones hemostáticas y proteínas de fase aguda en una cohorte de pacientes con COVID-19 grave y crítico. **Material:** Se realizó un estudio de cohorte ambispectivo en el INER con dos mediciones en pacientes graves y críticos de COVID-19. La primera medición en 2020, con datos de COVID-19 agudo, y la segunda, con un rango de seguimiento de 3 a 4 años. Se utilizó un inmunoensayo 4-plex de proteínas de fase aguda (alfa-2-macroglobulina, proteína C reactiva, haptoglobina y amiloide P sérico) y por coagulómetro automático para evaluar los tiempos de coagulación. Las manifestaciones clínicas de post-COVID-19 se evaluaron mediante un cuestionario en Google Forms, y para el análisis estadístico se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon. **Resultados:** De los 16 pacientes evaluados, la mediana de edad fue de 50 años [RIC 26-69], y la mayoría eran hombres (62.5%). Las manifestaciones clínicas post COVID-19 más comunes fueron disnea (68.7%), tos (31.25%) y síntomas asociados a trombosis venosa profunda (37.5%). El 56.25% de los pacientes tuvieron enfermedad grave en la fase aguda, mientras que el 43.75% tuvieron enfermedad crítica. Comparando los tiempos de coagulación en COVID-19 grave y crítico, se mantuvieron elevados los valores del tiempo de protrombina en agudo y post-COVID-19 de ambos grupos, siendo más evidentes en el grupo de pacientes críticos (14.2 seg [RIC 11-17.6], p= 0.066). Respecto a los valores del tiempo de tromboplastina parcial activada, en los pacientes graves disminuyeron de acuerdo a lo esperado, por el contrario en los pacientes críticos se mantuvo prolongado (37.9 seg [RIC 33.1-46.65] p= 0.398) hasta el periodo de post-COVID-19. (Figura 1) Comparando las proteínas de fase aguda en COVID-19 grave y crítico, se mantuvieron elevados los valores de alfa-2 Macroglobulina en agudo y post-COVID-19 de ambos grupos, siendo más evidentes la elevación en el grupo de pacientes graves en el periodo post COVID-19 (1,523,300 ng/mL [RIC 576,370-2,585,000], p= 0.021). Mientras los valores de haptoglobina se encontraron por debajo de los valores normales en los pacientes Post COVID-19 tanto en graves como críticos. (Figura 2). **Conclusiones:** Nuestro estudio nos permitió identificar la persistencia de alteraciones en los tiempos de coagulación y en las proteínas de fase aguda, como la alfa-2 macroglobulina y la haptoglobina, durante un seguimiento de 3-4 años en pacientes con antecedentes de COVID-19.

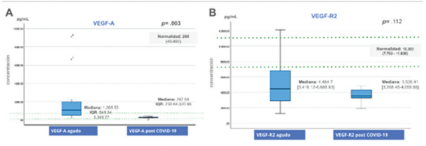


Figura 1. Diagrama de cajas y bigotes para los marcadores VEGF-A y VEGF-R2. **A)** Concentraciones pg/mL en plasma de VEGF-A en muestras de pacientes con COVID-19 agudo y post-COVID 19. **B)** Concentraciones pg/mL en plasma de VEGF-R2 en muestras de pacientes con COVID-19 agudo y post COVID-19.

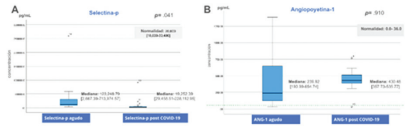


Figura 2. Diagrama de cajas y bigotes para los marcadores, selectina-P y ANG-1. **A)** Concentraciones pg/mL en plasma de selectina-P en muestras de pacientes con COVID-19 agudo y post-COVID 19. **B)** Concentraciones pg/mL en plasma de ANG-1 en muestras de pacientes con COVID-19 agudo y post COVID-19.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-524

APLICACIÓN DE MODELO MULTIVARIABLE DE CÁLCULO DE RIESGO TROMBOEMBÓLICO EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA NO CANDIDATOS A TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS. EXPERIENCIA EN UN HOSPITAL COMARCAL.

Diaz Jordan, BL (1)

(1)Hospital General de Valdepeñas

Introducción: Los pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA) presentan un mayor riesgo de eventos tromboembólicos venosos (TEV), sin embargo, el uso de tromboprofilaxis en este grupo de población es debatible debido al alto

riesgo hemorrágico inherente a su fisiopatología y la alta toxicidad hematológica de los tratamientos antineoplásicos instaurados. En 2024, Mitrovic et al desarrolló un modelo de predicción de TEV en pacientes con LMA de cinco variables (género, antecedentes trombóticos, ECOG, INR y necesidad de tratamiento intensivo) simplificando otros descritos en la literatura. **Objetivo:** El objetivo del presente trabajo es validar la escala de riesgo de Mitrovic et al. cuyo diseño está basado en características clínicas y de laboratorio de los pacientes con LMA no candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en un hospital comarcal. **Material:** Estudio retrospectivo, analítico y unicéntrico que recoge 27 pacientes (entre mayo de 2020 y mayo de 2025) diagnosticados de leucemia aguda mieloblástica no candidatos a trasplante de progenitores hematopoyéticos. Los datos clínicos y analíticos para estimar el riesgo trombótico fueron introducidos en el nomograma virtual (https://kizostat.shinyapps.io/VTE23/) y se correlacionaron con el historial trombótico de los pacientes seleccionados. **Resultados:** La edad media de los participantes fue de 81 años (rango: 60-94), y el 37% eran varones. El 90% de la muestra recibió tratamiento antineoplásico no intensivo, ajustado a comorbilidades (citorreducción, hipometilantes en monoterapia, hipometilantes-venetoclax). El 7% de la muestra ya consumía tratamiento anticoagulante previo al diagnóstico. El 7% de la muestra presentaron durante el seguimiento eventos trombóticos (1 tromboembolismo pulmonar y 1 evento cerebrovascular). Según los datos recogidos por el nomograma, la mediana de riesgo tromboembólico de la muestra era del 9,4% (intervalo: 3,14-46,5, IC95%) y la de los pacientes con eventos tromboembólicos evidenciandos fue de 24,3% y 9,5% respectivamente, demostrando la utilidad del mismo para discriminar adecuadamente a este subgrupo de pacientes de alto riesgo trombótico. **Conclusiones:** El nomograma de Mitrovic et al. es una herramienta novedosa y sencilla para identificar pacientes con LMA que podrían beneficiarse de tromboprofilaxis. Sin embargo, se requieren ensayos clínicos prospectivos específicos de tromboprofilaxis primaria en pacientes con leucemias agudas adaptados al riesgo.

SETH - TROMBOSIS

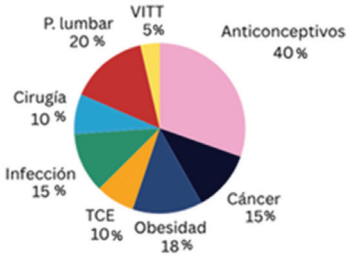
E-PO-525

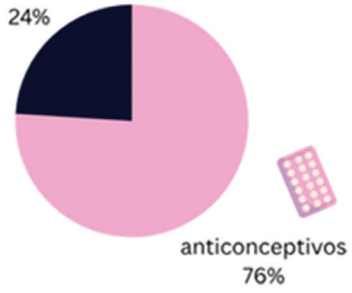
TROMBOSIS DE SENOS VENOSOS CEREBRALES: ANÁLISIS DE FACTORES DE RIESGO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN UNA SERIE DE 40 CASOS

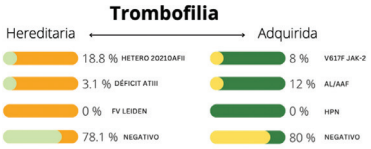
Rodriguez Barranco, C (1); Rodriguez Alen, JA (1); Rollon Simon, N (1); Abio Calvete, MDLO (1); Cuesta Tovar, J (1); Schayman Blanco, MS (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Crozzoli Xx, RA (1); Camacho Valencia, A (1); Leiton Bautista, I (1); Garrido Leal, E (1); Miguel Perez, MP (1)

(1)Hospital Universitario De Toledo

Introducción: La trombosis de senos venosos cerebrales (TSVC) es una entidad poco frecuente que representa menos del 1% de todos los accidentes cerebrovasculares. Su prevalencia es mayor en mujeres jóvenes. Los factores de riesgo más frecuentes incluyen trombofilia, embarazo y uso de anticonceptivos orales combinados (ACO). El tratamiento principal es la anticoagulación, con una duración de entre 3 y 12 meses si los factores son transitorios o indefinida si son persistentes. **Objetivo:** Describir las características clínicas y factores de riesgo de los pacientes con TSVC en nuestra serie. **Material:** Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de TSVC ingresados en el Hospital Universitario de Toledo entre septiembre de 2006 y febrero de 2025. **Resultados:** Se identificaron 40 pacientes, el 65% eran mujeres. La mediana de edad al diagnóstico fue de 35 años, siendo el 80% menores de 50 años. Se estudiaron los factores de riesgo y desencadenantes (*Figura 1*). Entre las mujeres menores de 50 años, el 76% seguía tratamiento con anticonceptivos estrogénicos (*Figura 2*). Se realizó estudio de trombofilia hereditaria en el 80% de los casos: 6 casos de mutación G20210A del gen de la protrombina (MGPT) y 1 caso de déficit de antitrombina. Se encontraron 5 casos de trombofilia adquirida (2 casos con mutación V617F JAK-2 y 3 casos con AL/AAF positivos). (*Figura 3*). En cuanto a la localización de la trombosis, en un 75.6% de los casos se afectaron múltiples vasos, siendo el más frecuente el seno transverso (68.3%). Un 46.3% asoció además trombosis del seno sigmoide y extensión a venas yugulares internas. Un 10% requirió craneotomía descompresiva. Fallecieron 3 pacientes (dos por cáncer y uno por VITT). Como tratamiento inicial, el 48% de los pacientes comenzó con heparina sódica y un 37,5% con heparina de bajo peso molecular. Se utilizó argatrobán en un 7.5%, AAS en dos casos y apixabán en uno. Posteriormente, la mayoría (70%) continuó la anticoagulación con AVK, un 10% con HPBM y el 7.5% con ACOD. En el 40% de los casos se decidió anticoagulación indefinida. En el resto, la mediana de duración del tratamiento fue de 14,6 meses. **Conclusiones:** Las características clínicas de nuestra serie son comparables a las descritas en la literatura. La mayoría de los pacientes presentaron dos o más factores predisponentes, con una alta prevalencia de trombofilia hereditaria (especialmente MGPT) y uso de anticonceptivos en mujeres jóvenes. El tratamiento con ACOD fue limitado, probablemente por restricciones de financiación. La incidencia de complicaciones hemorrágicas y recurrencias fue baja durante el seguimiento.







SETH - TROMBOSIS

E-PO-526

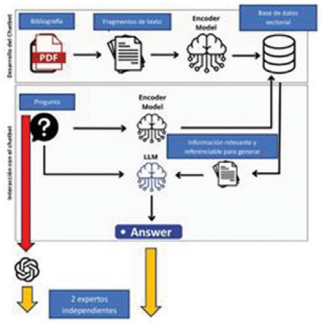
INTELIGENCIA ARTIFICIAL Y CONOCIMIENTO EN TROMBOSIS Y FIBRILACIÓN AURICULAR: GENERANDO SINERGIAS

Rodriguez Lopez, M (1); Alvarez Roman, M (3); Calviño Suarez, M (4); Nuñez Vazquez, R (5); Ocampo Martinez, R (2); Perez, C (6); Jimenez Yuste, V (3); Mosquera Orgueira, A (7)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur, Vigo; (3)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz, Madrid; (4) Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (5)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (6)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (7)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Van de Wyngaert et al (Haemophilia (2023) doi10.1111/hae.14858) afirma que "ChatGPT4o puede ser una herramienta valiosa para los pacientes y los profesionales sanitarios, pero no debe sustituir a las consultas médicas ni a la experiencia de un equipo multidisciplinar de hemofilia." Existen ejemplos de uso de ChatGPT4o® en hematología (https://codigorojo.tech/home/). Código Rojo ha desarrollado chatbots ultra especializados en, por ejemplo, Mieloma y Linfoma en colaboración con la SEHH (Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia). **Objetivo:** Desarrollar Chatbots basados en tecnología LLM (Large Language Model) ultra especializada en trombosis venosa profunda, embolia pulmonar (y otros trombos) y FA en colaboración con la SETH (Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia). Comparamos su rendimiento con el

rendimiento reportado por ChatGPT4o® **Material:** Hemos desarrollado chatbots especializados (TromboFAPP) con generación asistida por recuperación (RAG), empleando modelos de lenguaje avanzados para buscar información verificada, seleccionada por expertos, con el fin de proporcionar respuestas contextualmente relevantes. Este chatbot es multilingüe y permite entradas de texto y voz y ouptuts. Se realizaron una serie de preguntas tanto a nuestro chatbot como a ChatGPT4o®, y los resultados fueron evaluados por 2 expertos diferentes. **Resultados:** El diagrama de flujo de desarrollo del chatbot se puede ver en la Figura 1. La calidad de la información es un aspecto clave para su correcto funcionamiento. A continuación, se generan las indicaciones que deben guiar el comportamiento del chatbot. Tras la formación adecuada, 2 expertos independientes generan una batería de preguntas con diferentes niveles de dificultad. ChatGPT4o® y el chatbot (llamado TromboFAPP) se someten a las mismas preguntas: las respuestas se comparan y se puntúan del 1 al 10 en diferentes dominios: precisión médica (precisión clínica), integridad, claridad, relevancia, consistencia, nivel de contextualización, ética y seguridad (Figura 1). Por último, la puntuación media global del rendimiento de TromboFAPP y ChatGPT4o es de 8,5 y 8, respectivamente. Estos resultados nos animan a seguir desarrollando el chatbot. La diferencia no está tanto en la integridad o claridad de las respuestas como en las fuentes: en relación con el AF, ChatGPT4o hace referencia a las Directrices ESC de 2020, no a las de 2024. Un aspecto importante se refiere a la ética y la seguridad, totalmente garantizadas con Chatbots ultraespecializados, bajo la protección de las leyes nacionales. **Conclusiones:** Los chatbots ultraespecializados ofrecen numerosas ventajas: precisión y reproducibilidad, fiabilidad, instantaneidad y rapidez, entre otras. La capacidad de manejar grandes volúmenes de información y resolver dudas en un corto periodo de tiempo (segundos) es una característica importante además de la garantía de privacidad de los datos utilizados. Su carácter multilingüe o la posibilidad de incluir una función de voz los hacen accesibles a nivel mundial y aún más operativos. Sirven como plataformas para apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones y como instrumentos para la difusión del conocimiento y el estudio. La actualización constante es una garantía de la calidad de las respuestas. Se necesitan más estudios para validar estas herramientas en la práctica clínica habitual.



Items	**Exactitud médica (precisión clínica).** Evalúa si la información proporcionada es clínicamente correcta y está basada en la evidencia.	**Exhaustividad.** Mide si la respuesta aborda todos los aspectos relevantes de la pregunta, sin omitir información crucial.	**Claridad.** Evalúe si la respuesta está escrita de manera comprensible, utilizando terminología médica apropiada y evitando ambigüedades.
Pertinencia. Analizar si la respuesta se centra en responder específicamente a la pregunta formulada, sin incluir información irrelevante o innecesaria	**Consistencia.** Evalúa si la respuesta es coherente con otras respuestas proporcionadas por el modelo o con el conocimiento médico establecido.	**Nivel de contextualización.** Analiza si la respuesta se ajusta al contexto clínico específico de la pregunta (p. ej., tratamiento basado en el paciente).	**Ética y Seguridad.** Evalúe si la respuesta es ética y no sugiere prácticas potencialmente dañinas o controvertidas

SETH - TROMBOSIS

E-PO-527

ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE CASOS PORTADORES DEL POLIMORFISMO 46C>T EN EL GEN DEL FACTOR XII DE LA COAGULACIÓN.

Calzadilla Román, KS (1); Casado Cabanillas, V (1); Patiño Culma, DC (1); Domínguez Mora, AR (1); Bermejo Vega, N (1); Valderrama Rosa, AM (1); Román Molano, LG (1); Higuero Saavedra, V (1); Cáceres Hernández, S (1); Moriano Palacios, BJ (1); Ibañez Espacio, F (1); Arcos Carmona, MJ (1); Carnicero González, F (1); Ugalde Fernández, N (1); Bañas Llanos, MH (1); Cabrero Silva, MDC (1); Bergua Burgues, JM (1)

(1)Hospital San Pedro de Alcántara

Introducción: El polimorfismo 46C>T en el gen del factor XII ha sido identificado como un factor de riesgo genético para el desarrollo de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), cardiopatía isquémica (CI), ictus y abortos recurrentes; así como se ha asociado a niveles inferiores del FXII coagulativo en plasma. El fenotipo trombótico, y sus factores predisponentes, en los pacientes homocigotos aún no están bien establecidos. **Objetivo:** Describir el perfil trombótico, características clínicas y factores de riesgo asociados en 42 pacientes portadores homocigotos del polimorfismo 46C>T en el gen F12. **Material:** Hemos identificado como portadores homocigotos del polimorfismo a 42 pacientes, referidos a nuestro centro para estudio de trombofilia entre junio de 2021 y mayo de 2025 (15 con ETV documentada, 7 con ictus isquémico, 1 con ictus isquémico neonatal, 1 con ictus hemorrágico, 1 con trombosis mural de aorta abdominal, 7 abortos recurrentes/muerte fetal y 13 asintomáticos por estudio familiar). Se extrajo el DNA de las muestras de sangre en EDTA, usando el QIAmp DNA Blood Mini Kit (QUIAGEN), y se realizó el genotipado usando el kit ThromboInCode (GenInCode) en el termociclador Bio-Rad, de acuerdo con las especificaciones del fabricante. **Resultados:** De los 42 pacientes analizados el 35% había presentado ETV: 33.3% tromboembolismo pulmonar (TEP) aislado, 6.7% trombosis venosa profunda (TVP) aislada, 26.7% TEP con TVP distal, y 20% TVP recurrente; un 73.3% de los episodios fueron no provocados. Un 21.4% de los pacientes tuvo trombosis arterial, el 77.8% ictus isquémicos. El 59.5% de los pacientes tenía historia familiar trombótica positiva, y un 28.6% otras trombofilias asociadas (ARG67STOP en el gen de la serpina A1, FV Leiden y G20210A en el gen F2). De los 29 pacientes que presentaron algún tipo de clínica, un 82.7% presentaba algún factor de riesgo cardiovascular (FRCV), siendo la dislipemia el más comúnmente asociado a ETV no provocada (72.7%); y un 28.6% factores de riesgo adquiridos para ETV. Pudimos dosificar el FXII coagulativo en 17 paciente, de los cuales un 70.6% presentaba niveles en torno o inferiores al 50%. **Conclusiones:** En nuestra muestra de pacientes el perfil de eventos trombóticos observado es mayormente venoso, con una mediana de edad al diagnóstico de 45 años. La dislipemia parece favorecer el desarrollo de eventos trombóticos, siendo el FRCV más prevalente en esta serie. A diferencia de lo publicado previamente, no hemos encontrado relación de esta trombofilia con el desarrollo de CI, pero sí con ictus isquémico.

Tabla 1. Características clínicas de los casos analizados.

Hombre/Mujer, nº	19/23
Mediana edad*, años	45
Trombosis venosa	15 (35%)
Tipo de trombosis por localización	
TVP aislada	1 (6.7%)
TVP recurrente	3 (20%)
TEP aislado	5 (33.3%)
TEP recurrente	0
TVP/TEP	4 (26.7%)
TEP + ictus isquémico	1 (6.7%)
TFS	3 (20%)
Otras (vena retiniana)	2 (13.3%)
ETV provocada	4 (26.7%)
ETV espontánea	11 (73.3%)
Trombosis arterial	9 (21.4%)
Tipo de trombosis	
Ictus isquémico	7 (77.8%)
IAM	0
Otros (aorta toracoabdominal, ictus hemorrágico)	2 (22.2%)
Aborto repetición/ Muerte fetal	7 (16.7%)
Asintomático (estudio familiar)	13 (31%)
Historia trombótica familiar	25 (59.5%)
Otras trombofilias hereditarias	17 (40.5%)
FVL	7 (41.2%)
FII	3 (17.6%)
Serpina	1 (5.9%)
FRCV	
HTA	12 (28.6%)
DRC	3 (7.1%)
DM	2 (4.8%)
DLP	15 (35.7%)
Tabaquismo	15 (35.7%)
Obesidad	9 (21.4%)
FR ETV	
Neoplasia activa	1 (2.4%)
Hospitalización	1 (2.4%)
Trauma mayor	0
Cirugía mayor	1 (2.4%)
Enf. AI o EII activa.	2 (4.8%)
Sepsis	3 (7.1%)
THS (ACHO)	3 (7.1%)
Viaje	0
Obesidad	9 (21.4%)
Embarazo/ puerperio	0
Inmovilización prolongada otra causa	0

*Al diagnóstico/primer evento trombótico.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-528

TROMBOSIS DE LA VENA CENTRAL DE LA RETINA Y TROMBOFILIA. ESTUDIO DESCRIPTIVO EN UN HOSPITAL COMARCAL EN LOS ULTIMOS 10 AÑOS.

Portal Lopez, I (1); De La Red Bellvís, G (2); Becerra Amor, R (2); Maroto Hernando, M (2); Guevara Vásquez, O (2); Quiroga Parada, D (2); Mandis, M (2); Gutuleac, L (2); Oliva Morera, J (3); Sancho Cía, J (3)

(1)ICO- Institut Catala D'oncologia; (2)Fundació Hospital de l'Esperit. Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona).; (3)ICO-Hospital Germans Trias i Pujol-Josep Carreras Leukemia Research Institute. Universitat Autònoma de Barcelona. Badalona

Introducción: La trombosis venosa central de la retina (TVCR) constituye una causa significativa de pérdida visual súbita e indolora, siendo la oclusión vascular retiniana más frecuente después de la retinopatía diabética. La trombofilia, tanto congénita como adquirida, puede estar implicada en su patogenia, aunque su papel exacto permanece controvertido. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas y diagnóstico-terapéuticas de los pacientes diagnosticados de TVCR en nuestro hospital en los últimos 10 años. Analizar la asociación entre TVCR y trombofilia. **Material:** Estudio descriptivo y retrospectivo. Se analizaron factores de riesgo cardiovascular, tipo de oclusión (central o de rama), la presencia de trombofilia, tratamiento, complicaciones y recurrencias. **Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes, 49% con oclusión central y 51% de rama. El 3% fue bilateral. Mediana de edad: 69 años [extremos 32-90], ≤50 años 8 (8,8%), varones 51%, caucásicos 93%, fumadores 45%, sobrepeso/obesidad (IMC≥25 kg/m^2) 75,8%. Antecedentes: enfermedad tromboembólica venosa (ETEV) 4,4%, HTA 76%, dislipemia 48%, diabetes mellitus (DM) 36%, glaucoma 24%, eventos cardiovasculares 20%, hiperhomocisteinemia 5,9% y enfermedad autoinmune 3,3%. El estudio de trombofilia se realizó en 16 pacientes (17,6%), principalmente en ≤50 años (88% de este grupo etario vs 12% en >50 años, p<0,001). Se hallaron resultados patológicos en 7 pacientes (43,7%), con una mediana de edad de 49 años. Los pacientes con trombofilia patológica tendieron a ser más jóvenes que aquellos con resultados normales (mediana: 49 vs. 73 años; p=0,057. El edema macular se trató con anti-VEGF intravítreos (bevacizumab 52%, ranibizumab 34% y aflibercept 14%), con una mediana de 4 inyecciones (1-19). El 45% recibió implante intravítreo de dexametasona. El 69% mostró reducción del edema. Complicaciones: hemorragia vítrea 8,8%, neovascularización retiniana 6,6%, glaucoma neovascular 4,4%. Recurrencias: 3,3%. El 14,3% recibió tratamiento anticoagulante y/o antiagregante (AAS 61,5%; antivitamina K (AVK) 23,1%, AAS+AVK 15,4%), con reducción del edema en el 69% (vs 52% sin tratamiento; p=0,816). Presentaron complicaciones el 38,5% (vs 28,2% sin tratamiento; p=0,140). El 71% de los pacientes con trombofilia positiva recibió anticoagulación/antiagregación, frente al 11% con trombofilia negativa (p<0,035). No hubo diferencias estadísticamente significativas en la respuesta terapéutica ni en las complicaciones. **Conclusiones:** La TVCR se presentó predominantemente en pacientes de edad media-avanzada, sin diferencias de género, asociándose frecuentemente a factores de riesgo cardiovascular. El estudio de trombofilia se realizó principalmente en pacientes jóvenes, siendo patológico en casi la mitad, con clara tendencia a mayor prevalencia en este grupo etario. Los pacientes con trombofilia patológica recibieron significativamente más tratamiento anticoagulante, aunque sin diferencias significativas en los resultados clínicos. El tratamiento anti-VEGF mostró buena eficacia en la reducción del edema macular. Los hallazgos sugieren la utilidad del estudio de trombofilia en pacientes jóvenes con TVCR. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para establecer criterios definitivos sobre la indicación del cribado de trombofilia en esta población.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-529

TROMBOSIS ASOCIADA A ECMO EN EDAD PEDIÁTRICA: EL RETO DE LA ANTICOAGULACIÓN

Oliveira Rocha, B (1); Cibele, D (2); Machado, I (2); Teixeira, S (2); Cupido, L (2); Aranda, D (2); Araújo, F (3)

(1)Serviço de Imuno-hemoterapia ULS São João; (2)Serviço Imuno-hemoterapia ULS São João, Porto; (3)Serviço Imuno-hemoterapia ULS São João, Porto; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Introducción: La Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO) es una terapia utilizada para facilitar la recuperación de pacientes graves com disfunción cardiorrespiratoria que no responden a otras medidas. A pesar de las continuas mejoras técnicas, la trombosis sigue siendo un riesgo, com una morbimortalidad significativa, lo que representa un reto, aún mayor en la edad pediátrica. **Objetivo:** Reto de la anticoagulación en edad pediátrica **Material:** Niña,10 años, 37 kg, sin antecedentes. Acudió a Urgencias com inflamación del codo izquierdo com progresivo empeoramiento y dificultad en la movilización. Examen físico: mal estado general, taquipnea, taquicardia e hipotensión grave sin respuesta a la fluidoterapia. Inició antibiótico y fue ingresada por *shock* séptico. Por deterioro clínico, conectada a ECMO VA, inicialmente sin anticoagulación debido a la presencia de coagulopatía: aPTT 55.2s (24.2-36.4s); TP 28.4s (11.0-12.8s).Corregida la coagulopatía, inició heparina no fraccionada, cuya dosis fue ajustada en función del control clínico-laboratorial. A los 9 días fue desconectada del ECMO. *A posteriori* se detectó la presencia de fístula arteriovenosa y pseudoaneurisma de la arteria femoral superficial, así como trombosis venosa profunda (TVP) de la vena femoral izquierda. **Resultados:** Durante su ingreso, realizo anticoagulación com enoxaparina (ajustada al peso y control com anti-Xa). Dada la ausencia de contraindicaciones, se alteró a rivaroxabán 15 mg id com buena tolerancia. Debido al ingreso prolongado, presentó úlcera sacra que necesitó cuidados quirúrgicos y la dosis de rivaroxabán fue ajustándose según el peso y la evolución clínica (inicialmente 2.5 mg bid, posteriormente 5 mg bid retomando luego la dosis inicial de 15 mg id). Alta a los 93 días, medicada com DOAC por um período de 3 meses com indicación para acudir a la consulta específica de DOACs para realización de *ecodoppler* y decisión terapéutica **Conclusiones:** La aparición de trombosis en el contexto de ECMO es relevante, siendo esencial una anticoagulación eficaz para su prevención y tratamiento.Los DOACs han provocado uma mudanza en el tratamiento de la TVP en la edad pediátrica, com eficacia y seguridad comparables a la anticoagulación tradicional, pero com ventajas adicionales (alternativa oral, nuevas formulaciones *child-friendly*, reducción de la necesidad de monitorización...). Sin embargo, a diferencia de los adultos, los niños presentan características farmacodinámicas y farmacocinéticas que hacen que su manejo sea distinto, y en ocasiones un reto.

SETH - TROMBOSIS

E-PO-530

EVALUACIÓN DEL RIESGO TROMBÓTICO EN CÁNCER DE PÁNCREAS: IMPLICANCIAS DE MUTACIONES SOMÁTICAS Y PARÁMETROS CLÍNICOS.

Villacrés Martínez, MB (1); Conde Espin, MC (1); Fernandez Arias, C (1); Ibañez Lacalle, M (1); Queralt Rodrigo, A (1); Carrasco Agún, M (1); Galvez Zavala, PG (1); Samaniego Silva, MDC (1); Marcos Jubilar, M (1)

(1)Clinica Universidad Navarra

Introducción: La enfermedad tromboembólica venosa (TEV) asociada al cáncer es una causa importante de morbilidad y mortalidad. Aunque existen escalas validadas para estratificar el riesgo, como la de Khorana, su capacidad para identificar de forma fiable a pacientes oncológicos con alto riesgo trombótico es limitada en la práctica clínica. Determinadas mutaciones somáticas y características de la respuesta tumoral se han relacionado con un mayor riesgo trombótico en ciertos cánceres, debido a su influencia sobre factores procoagulantes como el factor tisular. Esto ha motivado el interés en evaluar su influencia para desarrollar estrategias preventivas más personalizadas. **Objetivo:** Evaluar si parámetros clínicos y mutacionales del tumor se asocian con mayor riesgo de trombosis en pacientes con cáncer de páncreas. **Material:** Estudio observacional retrospectivo que incluyó pacientes con cáncer de páncreas diagnosticados entre 2016 y 2022. Se recopilaron datos clínicos como edad, sexo, estadio al diagnóstico, Score de Khorana, líneas de tratamiento y datos moleculares. El evento principal fue la ocurrencia de trombosis. Se utilizaron regresión logística para evaluar asociaciones y pruebas chi-cuadrado para variables categóricas. **Resultados:** Se analizaron 108 pacientes (54.6% varones, edad media de 62 años). Según el Score de Khorana, el 71.3% tenían riesgo intermedio y 28.7% riesgo alto. La incidencia acumulada de tromboembolismo pulmonar fue de 25,9% y 58,3%, con una tasa de retrombosis del 28.6%. Todos los casos de retrombosis estaban bajo tratamiento anticoagulante. Las mutaciones del tumor más frecuentes fueron en *KRAS* (24%) y *TP53* (17.5%), otras mutaciones incluyeron *BRCA1, BRCA2, CKN2A, CCND1, CCND2, PDGFR, KMT2A, APC, TSC1, MSH6* (4.6%). El 99.1% de los pacientes recibieron quimioterapia, y el 27.8% inmunoterapia. El 95.3% presentaban estadios avanzados de la enfermedad y el 61% recibió más de dos líneas de tratamiento. No se hallaron diferencias significativas en características clínicas entre pacientes con o sin trombosis. Tampoco se identificó asociación de trombosis con el score de khorana, el número de líneas de tratamiento o el estadio tumoral, con las mutaciones en *KRAS* (*p=0.52*), *TP53* (*p=0.78*), otras mutaciones (*p=0.81*) ni con el número de mutaciones (*p=0.58*). Sin embargo,la trombosis se asoció con mayor mortalidad (χ^2=4.7, *p=0.03*). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes con adenocarcinoma de páncreas no se encontró asociación estadísticamente significativa entre mutaciones tumorales y el riesgo de trombosis. Tampoco hubo diferencias relevantes en relación con otros factores clínicos ni con la escala Khorana. Como en estudios previos, la presencia de trombosis se asoció a la mortalidad. Estos hallazgos refuerzan la

hipótesis de que el riesgo trombótico en el cáncer de páncreas podría depender más de las características propias del tumor que de su perfil mutacional, lo que subraya la necesidad de estudios más amplios para mejorar las herramientas predictivas en esta población.

TABLA 1

	Sin trombosis (n=34)	Trombosis (n=74)	N=108
Edad, años	62,9	61,1	61,7
Sexo (varón), n (%)	20 (58,8)	39 (52,7)	59 (54,6)
Estadio			
- I, n(%)	1 (2,9)	0	1 (0,9)
- II, n(%)	1 (2,9)	2 (2,7)	3 (2,7)
- III, n(%)	0	1 (1,3)	1 (0,9)
- IV, n(%)	32 (94,1)	71 (95,9)	103 (95,3)
Nº líneas utilizadas			
- 1, n(%)	10 (29,4)	32 (43,2)	42 (38,8)
- >= 2, n(%)	24 (70,5)	42 (56,7)	66 (61,1)
Score Khorana			
- 2 puntos, n(%)	23 (67,6)	54 (72,9)	77 (71,3)
- ≥ 3 puntos, n(%)	11 (28,9)	20 (28,5)	31 (28,7)
Mutación KRAS (si), n(%)	10 (29,4)	16 (21,6)	26 (24)
Mutación TP53 (si), n(%)	7 (18,4)	12 (16,2)	19 (17,5)
Otras mutaciones (si), n(%)	2 (5,8)	3 (4,0)	5 (4,6)
Fibrilación auricular (si), n(%)	4 (10,5)	6 (8,5)	10 (9,2)
Inmunoterapia (si), n(%)	7 (20,5)	23 (31,0)	30 (27,8)
Retrombosis (si), n(%)	-	20 (28,6)	-
Muerte (si), n(%)	29 (76,3)	64 (91,4)	93 (86,1)*

*p<0,05

RESULTADOS

	ETEV	Estadístico chi²	p<0,05
KRAS	16	0,4060	0,524
TP53	12	0,0796	0,7778
OTRAS MUT	3	0.0000	1

	TROMBOSIS	Estadístico chi²	p<0,05
ESTADIO I ESTADIO II-IV	0 74	0,16	0,689
LINEAS RECIBIDAS: 1 LINEAS RECIBIDAS>= 1	32 42	1,34	0,247

SETH - TROMBOSIS

E-PO-531

FENOTIPO CLÍNICO Y PERFIL INMUNOLÓGICO EN PACIENTES CON SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Carral Fernández, L (1); Massó Asensio, P (2); González Rodríguez, A (2); Gómez Rocha, D (2); Barbero Del Olmo, L (2); Zurdo Castronuño, A (2); Moreno Jiménez, G (2); López Jiménez, J (2)

(1)Hospital Universitario Ramón Y Cajal; (2)Hospital Universitario Ramón y Cajal

Introducción: El síndrome antifosfolípido (SAF) es una entidad autoinmune caracterizada por la presencia persistente de autoanticuerpos dirigidos contra proteínas plasmáticas unidas a fosfolípidos, entre los que destacan el anticoagulante lúpico (LA), los anticuerpos anticardiolipina (aCL), y anti-β2-glicoproteína I (anti-β2GPI). Se puede manifestar por eventos trombóticos arteriales y/o venosos recurrentes, o como morbilidad obstétrica, por lo que constituye una causa frecuente de trombofilia adquirida con expresión variable. **Objetivo:** Este trabajo revisa las características clínicas e inmunológicas del SAF, planteando la necesidad de reconocer la relevancia de estas en el día a día en un hospital terciario. **Material:** Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico utilizando los datos clínicos y analíticos revisando las historias clínicas de pacientes con positividad para algún anticuerpo antifosfolípido y segunda determinación confirmatoria separadas por al menos 12 semanas solicitadas en el Hospital Universitario Ramón y Cajal durante el periodo 2020-2025. Con la información obtenida se analizan los datos demográficos de los pacientes con eventos trombóticos y el riesgo asociado a su perfil de anticuerpos (alto riesgo si presenta AL o doble o triple positividad, o intermedio si presenta aCL o anti-β2GPI). **Resultados:** Se reciben resultados analíticos de 45 pacientes solicitados de 2020-2025 por los servicios de reumatología, medicina interna y hematología, 15 (33%) de los cuales habían sufrido al menos un evento trombótico: 7 venosos, 5 arteriales, 1 caso con ambos, 1 caso de evento arterial que además presentó 1 evento obstétrico y 1 evento obstétrico aislado (Tabla 1). Según el perfil de riesgo por anticuerpos, 10 presentaban alto riesgo (2 de ellos triple positivos) y 5 riesgo intermedio. Este último grupo asociaba al menos 3-4 factores de riesgo cardiovascular frente a 1-2 del grupo con anticuerpos de alto riesgo. De la totalidad de casos que pueden ser diagnosticados de SAF (N=16), el 37,5% (N=6) serían secundarios al asociar otra patología autoinmune, siendo la artritis reumatoide la más frecuente. Por otra parte, 13 pacientes iniciaron anticoagulación indefinida con antivitamina-K, mientras que 2 de ellos que ya habían iniciado anticoagulantes orales de acción directa con perfil serológico de bajo riesgo y eventos venosos la mantuvieron, sin presentar episodios de retrombosis. **Conclusiones:** El SAF es una entidad clínica en proceso de estudio para lograr una mayor comprensión que permita optimizar su manejo terapéutico. Para ello, es necesario plantear estudios multicéntricos que permitan esclarecer el papel de los factores de riesgo trombóticos tradicionales y los propios asociados a los anticuerpos, así como clasificar a los pacientes en distintos grupos de riesgo según los nuevos criterios clasificatorios (EULAR 2023). En cualquier caso, a pesar de que el tamaño muestral de nuestro estudio presenta sus limitaciones, se observa que en nuestro centro existe una prorporción similar de eventos venosos y arteriales en pacientes diagnosticados de SAF que la descrita en la literatura, planteando la necesidad de reconocer los grupos de riesgo clínico/sérico para iniciar tratamiento profiláctico. Por otro lado, en nuestro estudio no existen diferencias entre sexos para poder interpretarlo como factor de riesgo, y dado el porcentaje de pacientes con otras patologías autoinmunes se debe tratar de identificar a este subgrupo de casos en la práctica clínica habitual para evaluar su riesgo de trombosis antes de sufrir un evento.

	TROMBOSIS	Estadístico chi²	p<0,05
ESTADIO I ESTADIO II-IV	0 74	0,16	0,689
LINEAS RECIBIDAS: 1 LINEAS RECIBIDAS>= 1	32 42	1,34	0,247

SETH - TROMBOSIS

E-PO-532

DERMATOSIS AMPOLLAR HEMORRÁGICA POR HBPM

Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Bernardo Gutiérrez, (1); Orviz García, M (1); Castillo Godoy, M (1); De Lucas Torres, N (1); Hernández Martín, M (1); Castro González, O (1); García Ferreiro, S (1); Loredo álvarez, C (1); Corte Buelga, JR (1); Martínez Carballeira, D (1); Caro Gómez, A (1); Soto Ortega, I (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La necrosis cutánea inducida por heparina es una complicación poco frecuente, pero descrita con la administración de heparina endovenosa y subcutánea. La fisiopatología consiste en el desarrollo de anticuerpos dirigidos contra plaquetas, ocasionando trombosis a nivel subcutáneo e incluyendo dicha entidad dentro de la trombocitopenia inducida por heparina, aunque no siempre se objetiva un descenso en el recuento plaquetario. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico raro de interés general en hemostasia. **Material:** Se describe un caso clínico del Hospital Universitario Central de Asturias. Se recogen los datos del paciente mediante la historia clínica electrónica. **Resultados:** Varón de 86 años, sin deterioro cognitivo e independiente para actividades básicas de la vida diaria. Como antecedentes relevantes presenta HTA, DM tipo 2 y dislipemia. Diagnosticado de cardiopatía polivalvular con FEVI preservada y fibrilación auricular anticoagulada con apixabán. En seguimiento por artritis gotosa y enfermedad de Paget. Intervenido quirúrgicamente de una adenoma de paratiroides, hernia inguinal, adenoma de próstata y litiasis vesical. Varón de 86 años intervenido quirúrgicamente por lesión tumoral en sien en relación a dermatosis actínica. Suspendido tratamiento anticoagulante oral 7 días antes e iniciada pauta de enoxaparina 60 mg cada 24 horas. Acude en repetidas ocasiones al Servicio de Urgencias debido a sangrado a nivel de herida quirúrgica precisando hemostasia con electrocoagulador y sutura. En la exploración, se objetivan lesiones ampollosas de pared fina y contenido serohemático en región abdominal coincidiendo con el lugar de administración de enoxaparina. Los estudios analíticos demostraron anemia normocítica normocrómica descartándose origen carencial (estudio ferrocinético, vitamina B12 y ácido fólico en rango) y sin trombocitopenia asociada. Se objetiva enfermedad renal crónica estadio III con un filtrado glomerular estimado de 40 mL/min/m2. El estudio básico de coagulación resulta sin alteraciones, así como la dosificación

de factores de coagulación VIII, IX y XII, factor de von Willebrand y proteína S. Finalmente, los anticuerpos anti plaquetarios y anti heparina fueron negativos. No se realizó biopsia de las lesiones. El paciente precisó ingreso hospitalario, suspendiendo tratamiento con enoxaparina y sustituyendo por fondaparinux 1.5 mg cada 24 horas (ajustado a función renal). Se realizó drenaje quirúrgico de las ampollas con mejoría de la sintomatología y progresiva cicatrización de las lesiones cutáneas y sin aparición de otras nuevas, por lo que finalmente cursó alta. **Conclusiones:** La necrosis cutánea inducida por heparina es un efecto adverso poco frecuente, pero que tras descartarse coagulopatías congénitas o adquiridas, se considera la principal posibilidad diagnóstica dadas las características del cuadro y la relación temporal con la administración de enoxaparina. Dicha entidad es un diagnóstico de exclusión, siendo relevante la determinación de anticuerpos anti heparina y anti plaquetarios, no imprescindibles para su diagnóstico. De forma ocasional, la cifra de plaquetas puede verse reducida, hallazgo no objetivado en este caso. El tratamiento fundamental consiste en la suspensión precoz del anticoagulante parenteral y valorar la administración de otros anticoagulantes, por ejemplo fondaparinux o derivados de la hirudina. No se considera apropiada la sustitución por otro tipo de heparinas por riesgo de reacción cruzada entre ellas.



SETH - TROMBOSIS

E-PO-533

ANÁLISIS DE CUATRO VARIANTES GENÉTICAS NO INCLUIDAS EN LOS ESTUDIOS DE TROMBOFILIA ESTÁNDAR: ¿SON ÚTILES ACTUALMENTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA?

Benito Mariscal, F (1); Sansebastián Fos, C (2);
Ruiz López, A (2); Pi Ruano, S (2); Ciscar Martínez, (2); Lorente Alegre, P (2);
Valero Núñez, M (2); Arilla Morell, MJ (2); Feiría Alberte, C (2);
López Martínez, A (2); García Ballesteros, C (2); Mas Ochoa, C (2);
Alonso Prieto, C (2); Benet Campos, C (2); López Chuliá, F (2)

(1)Hospital Arnau de Vilanova; (2)Arnau de Vilanova-Llíria. Valencia

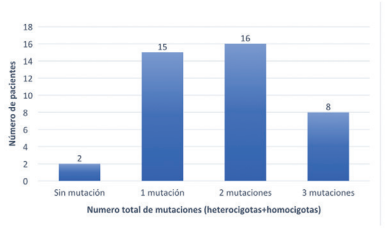
Introducción: La trombosis, en sus distintas formas (venosa, arterial, obstétrica, etc.), se asocia a múltiples factores predisponentes, entre ellos, alteraciones genéticas. En nuestro centro utilizamos un panel de estudio de trombofilia avalado por guías internacionales, aunque su aplicación presenta controversias: a quién y cuándo realizarlo, o qué hacer según los resultados. A esta realidad se suma la aparición de nuevos polimorfismos genéticos que pueden asociarse a riesgo trombótico, pero que generan incertidumbre sobre su utilidad clínica. **Objetivo:** Analizar los resultados de la determinación de cuatro variantes genéticas en pacientes con indicación de estudio por patología trombótica (venosa o arterial), complicaciones gestacionales o antecedentes familiares. **Material:** Se revisó el registro de pacientes a quienes se amplió el estudio de trombofilia estándar con: mutación del gen SERPINE1 (PAI-1), del gen de la cadena beta del fibrinógeno, del gen del Factor XIII (V34L) y del gen del Factor XII (46C>T), mediante PCR en tiempo real (RealFast Assay). **Resultados:** Se analizaron 41 pacientes cuyas principales características se resumen en la tabla 1. La distribución de los polimorfismos se recoge en la tabla 2. Se observó una alta prevalencia de hallazgos positivos (heterocigotos u homocigotos), siendo frecuente la presencia de más de una alteración. El gráfico 1 resume la distribución del número de mutaciones detectadas. Solo dos pacientes no presentaron ninguna de estas variantes. En ningún caso, los hallazgos modificaron la actitud terapéutica tras revisar la historia clínica. **Conclusiones:** • El estudio de trombofilia debe limitarse a variantes con mayor consenso científico y en situaciones clínicas bien establecidas. • La distribución de resultados es similar a la descrita en población general, aunque el estudio se centró en pacientes con eventos trombóticos o antecedentes familiares. • La relevancia clínica de estas variantes sigue siendo incierta, sin evidencia suficiente para apoyar decisiones terapéuticas ni recomendaciones a pacientes. • La elevada tasa de hallazgos positivos puede generar alarma innecesaria en pacientes y familiares. • Estos estudios podrían ser útiles con fines investigacionales y para desarrollar scores de riesgo trombótico multiparamétricos.

Tabla 1. Cararacterísticas de los pacientes (n=41)

Edad media (extremos)	31 (26-75)
Sexo (H/M)	16/32
Motivo estudio trombofilia:	
- ETEV (arterial/venosa)	17 (7/10)
- Abortos/esterilidad	16
-Estudio contexto familiar	6
-Otros	2

Tabla 2. Distribución de los polimorfismos

		n (%)
Serpine 1		
	5G/5G normal	8 (19)
	4G/5G heterocigoto	22 (54)
	4G/4G homocigoto	11 (27)
FBG-455 G>5		
	G/G normal	25 (61)
	G/A heterocigoto	12 (29)
	A/A homocigoto	4 (9)
FXIII V34L		
	V/V normal	30 (73)
	V/L heterocigoto	10 (24)
	L/L homocigoto	1 (2)
FXII C46T		
	C/C normal	30 (73)
	C/T heterocigoto	9 (21)
	T/T homocigoto	2 (5)



SETH - TROMBOSIS

E-PO-534

EFICACIA DE LOS ANTICOAGULANTES ORALES DE ACCIÓN DIRECTA EN PACIENTES ONCOHEMATOLÓGICOS CON TROMBOSIS.

Gili Herreros, P (1); Menor Gómez, M (1);
Gutiérrez Jomarrón, I (1); Villaverde Molina, R (1); Jiménez Jiménez, C (1);
Pérez García, M (1); Paramio Coiradas, B (1); Espinazo Del Barrio, N (1);
Flores Ballester, E (1); Arroyo Yustos, M (1); García Suárez, J (1)

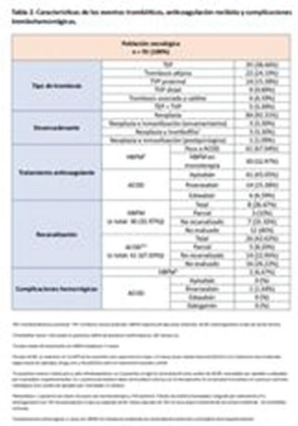
(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Los pacientes con cáncer tienen hasta nueve veces más riesgo de tromboembolismo venoso (ETV), debido a mecanismos protrombóticos del proceso neoplásico y algunos de sus tratamientos empleados. Los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) se emplean cada vez con mayor frecuencia por su menor riesgo hemorrágico frente a antivitamina K (AVK) y heparina de bajo peso molecular (HBPM), salvo en cáncer gástrico no resecado y urotelial, así como por su vía de administración oral y eficacia en el tratamiento trombótico. Dada la heterogeneidad del riesgo trombótico en estos pacientes, la elección del anticoagulante debe individualizarse, buscando el mejor equilibrio entre eficacia y seguridad. **Objetivo:** Analizar

la incidencia de complicaciones hemorrágicas y tasa de recanalización trombótica en pacientes oncohematológicos con trombosis anticoagulados con HBPM y ACOD. **Material:** Estudio prospectivo, descriptivo y unicéntrico (HU Príncipe de Asturias, Madrid), de pacientes oncohematológicos con trombosis, en la consulta monográfica de cáncer y anticoagulación, entre febrero 2020 y mayo 2025. Se analizaron datos demográficos, oncológicos y relacionados con el episodio trombótico y su tratamiento anticoagulante. Además, se revisaron interacciones entre el tratamiento quimioterápico y anticoagulante según bases de Uptodate, Drugs.com y OncoACODs. El manejo de los pacientes oncológicos se realizó según las guías de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia y la Sociedad Española de Oncología Médica. **Resultados:** Se incluyeron 91 pacientes oncológicos con trombosis, con mediana de edad de 71 años (Rango Intercuartílico (RIC) 60-77), siendo el 52.75% hombres. El 64.84 % presentaba factores de riesgo cardiovascular y en la mayoría de los pacientes (95.61%) fue su primer episodio trombótico. Las neoplasias más frecuentes fueron ginecológicas y hematológicas (23.08% y 22.88% respectivamente). Las terapias más utilizadas incluyeron alquilantes, hormonoterapia e inhibidores de tirosina quinasa (ver Tabla 1). La localización más frecuente de trombosis fue a nivel pulmonar en el 38.46%, siendo la neoplasia el principal desencadenante sin otros factores de riesgo añadidos en el 92.31% de los casos. El tratamiento anticoagulante inicial fue la HBPM durante un tiempo medio de 5 meses (RIC 10-3) con cambio posterior a ACOD (67.03%) y a HBPM (32.97%). Los ACOD se pudieron administrar con la gran mayoría de tratamiento quimiotérapico, registrando sólo 1.6% de interacciones moderadas. La recanalización total se logró en 26.67% de los pacientes con HBPM y 42.62% de los pacientes con ACOD. Cabe destacar que en 28 pacientes no se realizó reevaluación de la trombosis por prueba de imagen por cumplir criterios de anticoagulación prolongada y para evitar estudios radiológicos excesivos. Se registró 1 episodio de retrombosis en paciente con ACOD temporalmente suspendido por sangrado y recanalización. Respecto a complicaciones hemorrágicas: 2 pacientes (6.67%) con HBPM (hematuria moderada y hemoptisis leve) y 1 paciente (1.64%) con ACOD (leve sangrado por nefrostomía) (ver Tabla 2). **Conclusiones:** Los ACOD demostraron una eficacia favorable en la recanalización trombótica en pacientes oncohematológicos y un perfil de seguridad adecuado con complicaciones hemorrágicas prácticamente ausentes. Estos hallazgos respaldan su utilización como opción terapeútica eficaz en pacientes oncohematológicos con trombosis.

Tabla 1. Características generales población oncológica

Población oncológica n = 91 (100%)			
Edad (años)	Mediana (RIQ (p25-p75))		71 (60-77)
Sexo	Hombre		48 (52.75%)
	Mujer		43 (47.25%)
Antecedentes personales	FRCV (HTA/DM2/DL)		59 (64.84%)
	Hábitos tóxicos (tabaco y/o alcohol)		22 (24.18%)
	AP ETEv/a		4 (4.39%)
	AF ETEv/a		3 (3.30%)
Tipo de neoplasia	Ginecológica		21 (23.08%)
	Hematológica 19 (22.88%)	LMA	3 (3.30%)
		LH	3 (3.30%)
		LNH bajo/alto grado	3 (3.30%), 4 (4.39%)
		MM	3 (3.30%)
		SMD	1 (1.10%)
		Amiloidosis AL	1 (1.10%)
		MF	1 (1.10%)
	Urológica		18 (19.78%)
	Digestiva		16 (17.58%)
	Pulmón		10 (10.98%)
	Otros[1]		6 (6.59%)
	Dermatológica		1 (1.10%)
Tratamiento quimioterápico	Ac monoclonales		22 (24.17%)
	Alquilantes		22 (24.17%)
	Otros		16 (17.58%)
	Antimetabolitos		12 (13.19%)
	Hormonoterapia		12 (13.19%)
	ITK		13 (14.28%)
	Sin quimioterapia previa		11 (12.09%)
	Taxanos		4 (4.39%)
	Alcaloides		3 (3.30%)
	Citotóxicos		3 (3.30%)
	Camptotectinas		1 (1.10%)



PUBLICACIONES SETH

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-092

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA PROFILAXIS SEMANAL CON DIFERENTES CFVIII CON EL USO DE CHATGPT4O

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3);
Albo Lopez, C (2); Ocampo Martinez, R (2); Perez, C (4);
Mosquera Orgueira, A (5)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur.Vigo; (3)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (5)Complexo Hospitalario Universitario Santiago de Compostela (CHUS), Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: Van de Wyngaert (Hemofilia (2023) doi10.1111/hae.14858) nos recuerda que "ChatGPT4o puede ser una herramienta valiosa para pacientes y profesionales sanitarios, pero no debe sustituir las consultas médicas ni la experiencia de un equipo multidisciplinar de hemofilia". Existen ejemplos de uso de ChatGPT4o en hematología (https://codigorojo.tech/home/). Altuvoct® es un nuevo CFVIII de vida media ultralarga que mantiene niveles mínimos de F8:C del 15% en adultos y ABR de 0,71 con profilaxis semanal. **Objetivo:** Evaluar el rendimiento de ChatGPT4o (OpenAI) ® como herramienta para comparar diferentes FVIIIC en la profilaxis semanal. **Material:** Se comparan Altuvoct®, Jivi® y Esperoct®, según los datos reportados en las fichas técnicas de la EMA sobre profilaxis semanal, sobre eficacia, seguridad y eficiencia, considerando un paciente promedio de 70 kg con el uso de ChatGPT4o. El premio IU en España son extraidos de https://www.farmaceuticos.com/botplus/. **Resultados:** Conforme el análisis de ChatGPT, ALTUVOCT® es el mejor en eficacia (menor ABR) pero a un coste elevado y con un bajo coste-eficiencia en €/ABR. JIVI® es la opción más económica total (111,384 €), aunque su eficacia es intermedia y ESPEROCT® logra la mejor relación coste-eficiencia (€/ABR), aunque compromete algo de eficacia (ABR más alto) (Tabla 1). Si se prioriza eficacia clínica absoluta, ALTUVOCT® es la opción ideal. Si el presupuesto es un factor clave, ESPEROCT® ofrece la mejor solución económica para minimizar costes por cada ABR reducido (Tabla 2). La elección del CFVIII debe basarse en un equilibrio entre eficacia clínica, coste económico y preferencias del paciente. **Conclusiones:** Los 3 CFVIII han demostrado eficacia y seguridad en ensayos clínicos. Altuvoct® supone una revolución e inaugura una nueva clase de CFVIII, desligando la semivida del mismo de la del FVW. Con todo, la personalización del tratamiento en hemofilia es un aspecto clave asi como la gestión económica y aquí, la IA -en este caso, ChatGPT4o- pudiera ser una herramienta útil a la hora de seleccionar y personalizar el tratamiento de nuestros pacientes. Se requieren mas estudios controlados para validar este uso de ChatGPT.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-093

IMPORTANCIA DEL PFA-100 EN EL DIAGNÓSTICO DE TROMBASTENIA DE GLANZMANN: A PROPÓSITO DE UN CASO CLÍNICO

Guiulfo Knell, T (1); Martinez Jimenez, C (2);
Ferra Coll, CM (2); Nadal Pellise, C (2); Roman Bravo, OD (2);
Mostazo Romeo, A (2); Diez-feijóo Varela, R (2); Carrasco Expósito, M (3)

(1)Hospital Del Mar; (2)Hospital Del Mar; (3)Hospital De La Santa Creu I Sant Pau

Introducción: El estudio de una diátesis hemorrágica debe incluir hemograma completo, frotis de sangre periférica, tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activado (TTPa) y niveles de fibrinógeno. Para el estudio del funcionalismo plaquetario, el PFA-100 (analizador de función plaquetaria) representa una herramienta de cribado, caracterizada por su simplicidad y alta sensibilidad para detectar alteraciones funcionales, como el control de las terapias antiagregantes (aspirina), el cribado de la enfermedad de von Willebrand (EvW) y diversos trastornos plaquetarios. La trombastenia de Glanzmann (TG) es una enfermedad hereditaria rara, con una prevalencia de 1 caso por cada millón de habitantes. Presenta un patrón de herencia autosómico recesivo. Se trata de un trastorno de la agregación plaquetaria, debido a una deficiencia cualitativa o cuantitativa de la glicoproteína IIb/IIIa (integrina αIIbβ3). **Objetivo:** Constatar la importancia del PFA-100 como prueba de cribado en el diagnóstico de los trastornos de la función plaquetaria. **Resultados:** Paciente mujer de 33 años, derivada desde la consulta de infertilidad por equimosis en extremidades. En la anamnesis, destaca antecedente de consanguinidad de los padres, episodios de epistaxis durante la infancia (en ocasiones con necesidad de taponamiento), y fractura tibial que se intervino sin incidencias. En los últimos años refiere equimosis espontáneas, gingivorragias secundarias a cepillado y metrorragias. Al examen físico se observan múltiples equimosis en el mentón y extremidades, de entre 2 y 3 cm de diámetro máximo. En el estudio analítico inicial destacaba una hemoglobina de 11,3 g/dL, con plaquetas y tiempos de coagulación (TP, TTPa) dentro del rango normal. Los niveles de factor de von Willebrand (antigénico y funcional) y de factor XIII también fueron normales. Se solicitó PFA-100, pero no pudo realizarse por avería del equipo. La paciente fue derivada a nuestro centro de referencia de hemostasia especializado, donde se completó el estudio, destacando los siguientes resultados: función plaquetaria con colágeno-epinefrina (PFA-100) >271 s (valor de referencia: 72–191 s) y con colágeno-ADP >279 s (valor de referencia: 58–123 s). Se amplió el estudio con pruebas de agregación plaquetaria (PRP: *platelet aggregation profiler*), que mostraron ausencia de agregación con todos los inductores, excepto con ristocetina. En el panel genómico (NGS) se identificó una variante en homocigosis del gen *ITGA2B* (cromosoma 17): c.889G>C, rs531610168. El estudio de glicoproteínas de membrana mostró ausencia de la glicoproteína IIb/IIIa, confirmando el diagnóstico de tromboastenia de Glanzmann. Dos meses después del diagnóstico, la paciente presentó un hemoperitoneo secundario a la rotura de un folículo ovárico, que requirió laparotomía exploradora. **Conclusiones:** Sin la prueba de PFA-100, no habría sido posible el diagnóstico de TG en nuestra paciente. Este caso resalta la importancia de considerar trastornos plaquetarios hereditarios ante sangrados mucocutáneos persistentes, tras tener pruebas básicas de hemostasia sin alteraciones. Conocer la etiología de la diátesis facilita el manejo adecuado de las posibles complicaciones hemorrágicas.

SETH - COAGULOPATÍAS CONGÉNITAS

PB-094

INTELIGENCIA ARTIFICIAL (CHATGPT4O®) Y EFICIENCIA EN LA PROFILAXIS DE LA EVW: SOBRE UNA SIMULACIÓN

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3);
Nuñez Vazquez, R (4); Lopez Ansoar, ME (2); Ocampo Martinez, R (2);
Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro,IIS Galicia-Sur, Vigo; (3)Complexo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla

Introducción: Existe gran interés en el uso de la profilaxis, especialmente la secundaria y a largo plazo, en la enfermedad de von Willebrand (EVW). Los resultados de 2 estudios prospectivos sobre profilaxis en la EVW, uno con FVW recombinante (rVWF, Veyvondi®, Takeda Lab) y el otro con FVW derivado en plasma (pd-VWF, Wilate®, Lab. Octapharma) demuestran eficacia en la profilaxis del sangrado en la EVW, con diferencias en el consumo entre otros aspectos. Waldron C et al (Blood, 2023) afirmaban que la profilaxis con rVWF 2 veces por semana frente a la profilaxis con pdCFVW 3 por semana, con los precios actuales en Estados Unidos, era una opción de ahorro para pacientes que recibían una media de > 2,75 infusiones semanales de pdCFVW. Con Wilate®, el 70% de los pacientes reciben profilaxis 2 veces/semana y el 30%, 3/semana En nuestro entorno, con precios más controlados y un sistema de salud público, un análisis más sencillo, centrado en la comparación de costes inmediatos y efectividad, podría ser más aplicable y suficiente para la toma de decisiones. rVWF (Veyvondi®) está pendiente de la obtención del precio de reembolso por parte de la autoridad sanitaria española. **Objetivo:** Evaluamos el uso potencial de ChatGPT4o (OpenAI)® para estimar la eficiencia de los CFVW utilizados para la profilaxis en la EVW. **Material:** Se elaboran 2 tablas con los resultados de dos estudios prospectivos de profilaxis en la EVW (Leebeck et al, European Journal Hematology,2023; Sidonio et al, Blood Advances, 2024). Se emplea ChatGPT para estimar las diferencias y determinar el ICER (Relación Coste-Efectividad Incremental) del rFVW. El precio de referencia español del pdVWF es 0,39 euros/unidad (UI). No consideramos costes asociados con el FVIII utilizado para tratamiento de hemorragias en pacientes en profilaxis con rFVW, incluyendo solo pacientes que cambian de tratamiento a demanda a profilaxis. **Resultados:** En profilaxis, con los datos disponibles

(Tabla 1), Al concluye 1º Para pacientes con 0 hemorragias tratadas y 0 hemorragias espontáneas tratadas, no hay diferencias estadísticamente significativas para rFVW (p 1 para hemorragias tratadas, p 0,197 para hemorragias espontáneas tratadas, Z-estaistico). 2º La diferencia en el consumo semanal entre el rVWF y el promedio ponderado de pd-VWF es pequeña y potencialmente no significativa a favor del pdCFVW. 3º Se efectua una simulacion para calcular el precio de las UI necesarias para que el rVWF sea tan o más eficiente que el Wilate® en la profilaxis de 1000 pacientes: este precio podría ser de 0,497 euros/UI. Se realiza un ICER para rVWF vs pd-VWF (Wilate®). El DAP (Umbral de Disposición a Pagar) considerado fue de 50000 euros/paciente/año. El ICER calculado del rVWF (aproximadamente 6,93 millones de euros por unidad de eficacia adicional) a un precio unitario de 0,497 € se considera extremadamente alto y no justificable en términos de rentabilidad. Al considerar igual coste unitario que Wilate® (0,39 euros), el ICER del rVWF es extremadamente alta (3.004.736,20 euros por unidad de eficacia adicional). Incrementando el DAP a 150000 euros/paciente/año, las conclusiones son iguales. **Conclusiones:** La eficiencia es cada vez más importante en la actualidad. El modelo de Waldron C et al. es válido en EE.UU., con costes más variables. rVWF y Wilate® demostraron eficacia y seguridad en diferentes entornos, pero no está claro que el rVWF proporcione un beneficio neto real y menos en todos los pacientes y situaciones clínicas. El ICER determinado con ChatGP4o, con diferentes WPT, parece ser favorable a Wilate®, en diferentes entornos. Nuestro enfoque tiene limitaciones, especialmente que ChatGPT4o no está validado actualmente para este uso, siendo fundamental abordar el sesgo algorítmico en la IA aplicada a la atención médica. ChatGPT4o podría ayudar en la toma de decisiones clínicas con impacto económico, con simulaciones como esta. A la hora de tomar decisiones clínicas y económicas, considerando que un mayor uso de la profilaxis impactará en los costes para los sistemas sanitarios, debemos ser cautelosos a la hora de recomendar un producto u otro, dada la eficacia clínica de los pdVWF, como Wilate®, y la experiencia acumulada de años de uso.

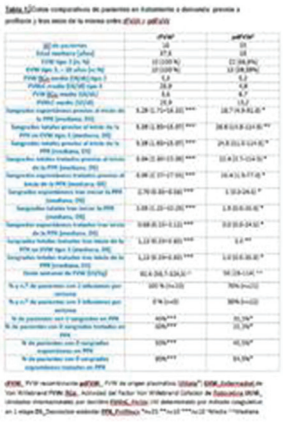


TABLA 2. Episodios de sangrado en pacientes que efectúan el cambio de profilaxis con pdCFVW a rFVW (Adaptado de Leebeck y cols[2])

Episodios de sangrado	pdCFVW	rFVW
0	25%	37,5%
0-2	37,5%	0%
>2-5	25%	25%
>5	12,5%	37,5%

pd-CFVW: Factor Von Willebrand derivado plasmático **rFVW**: FVW recombinante

1. Christina Waldron et Blood (2023) 142, Suppl 1,3698. https://doi.org/10.1182/blood-2023-18801
2. Leebeck et cols, European Journal of Hematology, 2023; 111:29-40.
3. Sidonio RF et al. Blood Adv. 2024; 8:1405-14.

SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PB-095

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: A LAS PUERTAS DEL TRATAMIENTO INDIVIDUALIZADO

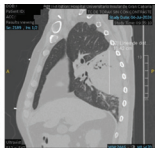
Ferraz Pérez, A (1); Rodríguez Agustín, P (3);
González Laso, L (2); Verdejo Alonso, L (2); Morales Espino, E (2);
Morales Ruiz, Y (2); Falcón Rodríguez, MD (3); González San Miguel, JD (3)

(1)Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil; (2)Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.; (3)Complejo Hospitalario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es un trastorno raro (1-2 casos/millón/año) causado por inhibidores del factor VIII (FVIII). Hasta el 50% de los casos son idiopáticos, pero se asocia a neoplasias, enfermedades autoinmunes (20-30% como lupus o AR) y fármacos. En ancianos (>85 años) la prevalencia aumenta (14,5/millón/año), con mayor morbimortalidad por comorbilidades. **Objetivo:** Exposición de un caso de hemofilia adquirida en un paciente con un anticoagulante lúpico asociado a patología autoinmune. **Material:** Varón de 57 años con vasculitis ANCA-MPO y antecedente de adenocarcinoma esofagogástrico (2022, en remisión). Ingresó en junio de 2024 por brote de vasculitis con púrpura e hipoestesias. Analíticamente, presentaba anemia y APTT prolongado no corregible en test de mezclas, con hematomas espontáneos. El diagnóstico se retrasó por presencia de un anticoagulante lúpico previo. Confirmamos HAA: FVIII 2% e inhibidor 75 UB. Tratamiento hemostático con agentes *bypass* y erradicador con corticoides + rituximab, logrando indetectabilidad del inhibidor tras 4 semanas.. Complicación: neumonía grave con fístula traqueoesofágica y abscesos pulmonares con ingreso prolongado en Intensivos. **Resultados:** La coexistencia de otras alteraciones, como anticoagulante lúpico, puede enmascarar la HAA. Es crucial dosificar el factor y titular el inhibidor ante un APTT que no corrige si existe clínica hemorrágica. El tratamiento incluye varias parte: **-** *Hemostático*: Agentes *bypass* (eficacia 93%) si sangrado; se plantea reposición de FVIII si inhibidor a bajo título (eficacia 70%). - *Erradicador:* Corticoides + rituximab/ciclofosfamida (éxito 80%). Alto riesgo infeccioso, especialmente en ancianos. - *Nuevas terapias*: Emicizumab (profilaxis) podría reducir la necesidad de inmunosupresión agresiva (al disminuir la probabilidad de sangrado), pero aún está en ensayo clínico en Europa y no está aprobado en HAA en España. **Conclusiones:** La HAA requiere manejo individualizado según comorbilidades y riesgo hemorrágico. La inmunosupresión sigue siendo el estándar, aunque asociada a efectos adversos. Futuras opciones como emicizumab podrían optimizar el equilibrio entre eficacia y seguridad, especialmente en pacientes frágiles.



Fecha	aPTT (s)	FVIII (%)	Inhibidor (UB)
06/06/24	109	2	75
13/06/24	89	2.6	75
20/06/24	72	7.2	60
27/06/24	60	7	58
04/07/24	80	38.7	8
05/07/24	-	101	-



SETH - DIÁTESIS HEMORRÁGICA

PB-096

HIPERFIBRINOLISIS SISTEMICA POR SHOCK ANAFILACTICO PERIOPERATORIO

Orviz García, M (1); Hernández Martín, M (1);
Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Castro González, O (1);
García Ferreiro, S (1); De Lucas Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1);
Loredo Alvarez, C (1); Caro Gómez, A (1); Corte Buelga, J (1);
Martinez Carballeira, D (1); Bernardo Gutierrez, A (1); Soto Ortega, I (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias

Introducción: La hiperfibrinolisis sistémica se puede presentar en situaciones en las que existe un desequilibrio entre factores activadores e inhibidores del sistema fibrinolítico, sin que ello implique necesariamente una hiperactividad del sistema de coagulación. El daño vascular, la hipoperfusión tisular, la hipoxia, la acidosis o el empleo de aminas son escenarios que pueden estimular la producción endotelial de activadores del sistema fibrinolítico. **Objetivo:** Describir un caso de hiperfibrinólisis sistémica secundaria a parada cardiorrespiratoria durante anestesia general, en el contexto de reacción anafiláctica. **Material:** Se describe un caso clínico reciente del Hospital Universitario Central de Asturias. **Resultados:** Paciente de 38 años sin alergias conocidas, programada para una hemitiroidectomía derecha por un nódulo tiroideo. Tras 20 minutos de la inducción anestésica, sufre una desaturación brusca con parada cardiorrespiratoria y exantema cutáneo generalizado. Se inicia RCP avanzada con administración de drogas vasoactivas, siendo posteriormente trasladada a Reanimación con sospecha de shock anafiláctico. En este contexto, se solicita valoración a Hemostasia por alteración en el estudio básico de coagulación (EBC): TP 39%, TTPAr 1,05, Fib derivado 96, Fib clauss 35,

dímero 180.000, con cifras hemoperiféricas normales y siendo el EBC previo a la intervención normal. La paciente en ningún momento presenta clínica hemorrágica. Se inicia Vitamina K IV y se administran de forma urgente 3gr de fibrinógeno comercial. En control analítico a las 24h presenta un TP 84%, TTPAr 0,89, Fib derivado 310, Fib clauss 169, dímero 88.400 y PDFs 184. Buena evolución clínica posterior, con resolución de la clínica cutánea, siendo trasladada a planta de hospitalización sin necesitar soporte hemostático tras 36h del evento al normalizarse el EBC, y habiendo recibido un total de 4gr de fibrinógeno. En estudios posteriores, se constata hipersensibilidad inmediata al omeprazol empleado como profilaxis antiulcerosa, descartándose sensibilización al látex y al resto de los fármacos empleados en la inducción anestésica. **Conclusiones:** - La bibliografía acerca de los mecanismos que regulan la fibrinolisis en el periodo perioperatorio es escasa, lo que dificulta su reconocimiento precoz. Por ello, comprender la fisiopatología y el equilibrio entre los distintos factores activadores e inhibidores es clave para establecer el diagnóstico de sospecha. - Situaciones con hipoxia, hipoperfusión o acidosis, como las que se producen en una PCR con empleo de aminas, pueden desencadenar una situación de hiperfibrinólisis sistémica. - Se trata de una entidad potencialmente grave y debemos pensar en ella en casos como el descrito, siendo fundamental una buena coordinación entre los profesionales asistenciales y el laboratorio para garantizar una actuación rápida y dirigida, que puede ser determinante para el pronóstico del paciente.

SETH - MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y MARCADORES

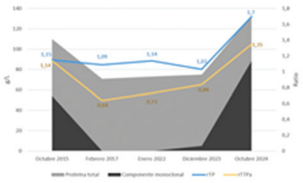
PB-097

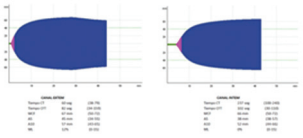
INTERFERENCIA DE LA PARAPROTEÍNA EN EL ESTUDIO BÁSICO DE COAGULACIÓN: CORRELACIÓN CON TROMBOELASTOMETRÍA ROTACIONAL EN UN CASO DE MIELOMA MÚLTIPLE

Biosca Gomez, C (1); Ferraro Rosset, MP (2);
Solé Magdalena, A (2); Tejedor Ganduixer, X (3); Moreno Cosialls, A (2);
Viñas Noguera, J (2); Izquierdo Montagut, M (2); Blanco-montes, C (2);
Botafogo Gonçalves, V (2); Gimenez I Robert, A (2); Bedoya Palop, T (2);
Casas Medina, A (2); Sancho Cía, JM (2); Navarro Ferrando, JT (2)

(1)Hospital Universitari Germans Trias i Pujol; (2)Servicio de Hematología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. ICO Badalona.; (3)Servicio de Análisis Clínicos y Bioquímica. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Introducción: La coagulopatía no es infrecuente en el mieloma múltiple (MM) y otras discrasias de células plasmáticas. En estos pacientes pueden coexistir mecanismos patológicos in vivo: hipercoagulabilidad con riesgo trombótico, invasión vascular con liberación de factores procoagulantes, daño endotelial y alteración de la fibrinólisis. Además, la paraproteína puede interferir en los estudios de coagulación, tanto in vivo como in vitro, por hiperviscosidad, que dificulta la difusión del reactivo y altera la cinética de reacción; también puede aumentar la opalescencia, lo que afecta la lectura del test, o provocar adsorción de factores, de modo que estos no estén disponibles en el momento de la medición. En consecuencia, es frecuente el alargamiento del tiempo de protrombina (TP), relacionado con disminución en la actividad del factor VII, y del tiempo de trombina, por disfibrinogenemia o actividad heparin-like. Sin embargo, estas alteraciones no siempre reflejan un déficit funcional y pueden deberse a una interferencia in vitro. **Objetivo:** Analizar la interferencia de paraproteína en pruebas de coagulación en un caso de MM y la aportación del ROTEM en la interpretación. **Material:** Se describe el caso de un varón de 80 años diagnosticado de MM en 2015, que presentó progresión en octubre de 2024, asociada con alteraciones en el TP y en el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa). Los hallazgos se confirmaron en varias muestras sucesivas tras descartar errores preanalíticos. Se realizó un estudio completo de hemostasia con test de mezclas, dosificación de factores de coagulación y evaluación viscoelástica mediante tromboelastometría rotacional (ROTEM©). **Resultados:** El paciente presentaba en el momento de la progresión 133g/L de proteínas totales séricas y 88g/L de paraproteína IgA kappa. La revisión retrospectiva mostró correlación entre el incremento del componente monoclonal (CM) y la alteración progresiva de los tiempos de coagulación (Figura 1). El análisis cuantitativo reveló correlación fuerte entre CM y ratio de TP ($r = 0.81$; $p = 0.0015$), y muy fuerte con el ratio de TTPa ($r = 0.97$; $p < 0.0001$). Los test de mezclas corrigieron los tiempos (TP y TTPa). La dosificación de factores de coagulación (Tabla 1) evidenció un déficit leve de los factores XII, XI, X, VII y II. La determinación de anticoagulante lúpico fue negativa. La evaluación mediante ROTEM mostró un perfil hemostático global normal (Figura 2). **Conclusiones:** Estos resultados descartan una alteración patológica y sugieren una interferencia in vitro en el TP y TTPa mediada por la paraproteína. El caso refuerza la importancia de investigar la presencia de paraproteína ante alteraciones inexplicadas en los tiempos de coagulación. En las gammapatías monoclonales, las alteraciones del estudio básico de coagulación pueden deberse a efectos propios de la patología o a artefactos analíticos sin repercusión clínica. Las pruebas globales de hemostasia como el ROTEM© son útiles para la evaluación integral en estos contextos, ya que emplea sangre total, lo que reduce la influencia de las alteraciones plasmáticas; al realizarse a 37ºC limita fenómenos de precipitación y, al ser un test mecánico, no se ve afectado por interferencias ópticas como el aumento de la opalescencia.





Estudio básico coagulación	Fibrinógeno derivado	158 mg/dl	(150-450)
	rTP	1,68	
	rTTPa	1,34	
Test de mezclas (TTPa)	rTTPa 0h	1,04	
	rTTPa a 2h	1,12	
Factores vía intrínseca	Factor VIII	130%	(70-150)
	Factor IX	66,8%	(70-120)
	Factor XI	43,8%	(70-120)
	Factor XII	44,5%	(70-150)
Factores vía extrínseca/común	Factor II	49%	(70-120)
	Factor V	70%	(70-120)
	Factor VII	29,2%	(70-120)
	Factor X	49,6%	(70-120)

SETH - MISCELÁNEA

PB-098

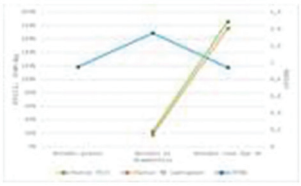
ENFERMEDAD DE VON WILLEBRAND ADQUIRIDA EN UNA PACIENTE CON ANTECEDENTES DE COLITIS ULCEROSA E HIPOTIROIDISMO

González Gili, J (1); Marzo Alonso, MC (2);
Vicente Pascual, EP (2); Tugues Peiró, A (2); Chavez Parada, CE (2);
Pimentel Feliciano, AI (2); Santoja Rubio, R (2); Gabaldón Limas, DG (2);
Amu-hernández, LA (2); González Sampedro, P (2);
Escobar Yelamo, CDV (2); Aguilar Rambla, A (2)

(1)HUAV Lleida; (2)Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

Introducción: La enfermedad de von Willebrand adquirida (EVWA) es un trastorno hemorrágico adquirido de etiología autoinmune muy poco frecuente, con una incidencia aproximada de 1-3 casos por millón de personas y año, aunque esta cifra podría estar subestimada por su difícil diagnóstico. Aparece habitualmente en adultos mayores y se ha asociado a varias hemopatías malignas, enfermedades autoinmunes y enfermedades cardiovasculares. Presentamos el caso de una paciente de 67 años con antecedentes de colitis ulcerosa e hipotiroidismo que fue diagnosticada de EVWA. **Objetivo:** Revisión del proceso diagnóstico y terapéutico para analizar la evolución clínica y analítica resultante en el caso expuesto. **Material:** Revisión retrospectiva de la historia clínica de la paciente. Los datos clínicos y analíticos recogidos han sido anonimizados. Esta información se ha analizado y sintetizado para la presentación de este caso clínico. **Resultados:** Se consultó con la Unidad de Hemostasia por una mujer de 67 años con antecedentes de colitis ulcerosa bien controlada e hipotiroidismo que se realizó una analítica sanguínea para un estudio preoperatorio en la que destacó una rTTPa de 1.35, por lo que se ampliaron determinaciones analíticas hallándose un factor VIII del 23 %, con antitrombina III y factores IX, XI y XII en rango, y anticoagulante lúpico nega-

tivo. Se determinó el factor von Willebrand, obteniéndose valores de FvW:Ag 18.2 % y FvW:RCo 8.6 %, además de realizarse una prueba de función plaquetaria global PFA-200 que mostró valores alargados (>300 s). Se revisaron analíticas previas en las que se habían obtenido valores de rTTPA normales, y se realizó una anamnesis extensa en la que destacaba únicamente la presencia de sangrados de tipo mucocutáneo de un año de evolución. Ante la sospecha diagnóstica de EVWA, y para descartar una posible forma congénita, se solicitó un estudio genético que fue negativo, apoyando el diagnóstico de EVWA, congruente con los antecedentes de patología autoinmune de la paciente, contexto en el que es más frecuente que se desarrolle esta enfermedad. Tras el diagnóstico, como tratamiento previo al procedimiento quirúrgico, se administraron concentrados de FVW/FVIII y ácido tranexámico, además de una tanda de inmunoglobulinas endovenosas de 4 días, normalizándose posteriormente tanto la rTTPA (0.94) como el FVIII (186 %) y el FvW:Ag (176 %), confirmando el diagnóstico de EVWA. Con este tratamiento, se lograron evitar posibles complicaciones hemorrágicas, así como la administración de más concentrados de FVW/FVIII y otros hemoderivados. **Conclusiones:** La EVWA es un trastorno hemorrágico muy poco frecuente, por lo que es necesario tener un nivel de sospecha alto para poder llegar a un diagnóstico, teniéndola en cuenta especialmente en pacientes con comorbilidades asociadas y con clínica hemorrágica de debut en edades más avanzadas, pudiendo llegar al diagnóstico gracias a la determinación de los tiempos y factores de la coagulación en el laboratorio de hemostasia, y valorando la realización de un estudio genético que debería ser negativo. En cuanto a las alternativas terapéuticas disponibles, a parte del tratamiento sustitutivo con factor, la administración de inmunoglobulinas endovenosas puede ser una opción válida, dada la probable etiología autoinmune de la enfermedad, aunque sería necesaria más evidencia científica para identificar la mejor opción terapéutica en estos pacientes.



SETH - MISCELÁNEA

PB-099

HEMOFILIA A ADQUIRIDA REFRACTARIA A LA REDUCCIÓN GRADUAL DE CORTICOSTEROIDES: PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

De Sousa Antunes, N (1); Menéndez, JR (1); Patrício, D (1); Luis, T (1); Pinheiro, JR (1); Tomaz, J (1)

(1)ULS Coimbra

Introducción: La hemofilia A adquirida (HAA) es una coagulopatía poco frecuente caracterizada por el desarrollo de autoanticuerpos IgG dirigidos contra el FVIII, lo que lleva a un estado hemorrágico potencialmente grave. El diagnóstico se establece a través de estudios analíticos como la prolongación aislada del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y baja actividad del FVIII con inhibidores específicos. El tratamiento de la HAA es desafiante y requiere el uso de terapias de "bypass" hemostático hasta la erradicación de los autoanticuerpos mediante inmunosupresión, terapia con corticosteroides solos o combinados con agentes citotóxicos, como la ciclofosfamida. En casos refractarios o recidivantes, los pacientes pueden precisar de terapias adicionales, como rituximab o combinaciones con bortezomib. **Objetivo:** Reportar um caso de HAA refractaria a la reducción gradual de corticosteroides, enfatizando los desafiios en el manejo inmunosupresor, las alternativas terapéuticas empleadas y la imortancia del seguimiento clínico para el control de la actividad inhibidora y la prevención de complicaciones hemorrágicas. **Material:** Varón de 77 años con antecedentes personales de hipertensión arterial, DM II y adenocarcinoma acinar de próstata, que ingresó por presentar extenso hematoma en miembro inferior derecho, ulceración cutánea y anemia aguda que requirió de transfusión. El estudio laboratorial inicial reveló Hb 6,6 g/dL, plaquetas 425 G/L, TP 13,7 seg, TTPa 90,3 seg, FVIII 3,2% con título de 8,10 UB de inibidores anti-FVIII, confirmando así el diagnóstico de HAA. Se inició terapia con FEIBA® 100U/kg para controlar el sangrado, inicialmente cada 8 h y posteriormente de 12/12h y 24/24h según respuesta clínica del paciente. Fué medicado con prednisolona 1 mg/kg/día y ciclofosfamida 150 mg/día durante 6 semanas, observándose una disminución progresiva del título del inhibidor. Al día 22 presentó FVIII 64% e inhibidores negativos, por lo que inició esquema de reducción de prednisolona. **Resultados:** En la reevaluación a los 9 meses del alta clínica y 1 mes después de la suspensión total de la terapia inmunosupresora, presentó nuevamente anticuerpos detectables (0,9 UB), iniciando de nuevo prednisolona 1mg/kg/día con remisión de los inhibidores al mes del tratamiento. Tras finalizar este esquema de reducción de corticoides, presenta una nueva recaída y actualmente se encuentra en tratamiento imunosupresor. **Conclusiones:** El caso clínico presentado muestra la complejidad del tratamiento de la HAA en pacientes ancianos con múltiples comorbilidades. El enfoque terapéutico con FEIBA®, prednisolona y ciclofosfamida fue inicialmente efectivo, logrando una remisión completa de los inhibidores. Sin embargo, las recaídas múltiples refuerzan la necesidad de un seguimiento clínico y laboratorial continuo, así como la consideración de estrategias inmunosupresoras más duraderas, nomeadamente en pacientes que no presentan aún la resolución de la patología de base que podrá causar este desarrollo. Este caso resalta la importancia de individualizar el tratamiento, especialmente en poblaciones más vulnerables, con el objetivo de lograr una remisión sostenida y reducir los riesgos asociados a complicaciones hemorrágicas graves.

SETH - MISCELÁNEA

PB-100

ANALISIS COMPARATIVO ENTRE GIROCTOGENE FITALPARVOVEC Y VALOCTOCOGENE ROXAPARVOVEC CON IA GENERATIVA

Rodriguez Lopez, M (1); Calviño Suarez, M (3); Alvarez Roman, MT (4); Albo Lopez, C (5); Nuñez Vazquez, R (6); Ocampo Martinez, R (5); Perez, C (7); Mosquera Orgueira, A (8)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, Vigo, IISGS; (3)Complejo Hospitalario Universitario A Coruña; (4)Hospital Universitario La Paz, IDIPaz. Madrid; (5)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur,Vigo; (6)Hospital Universitario Virgen del Rocio, Sevilla; (7)Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS; (8)Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Grupo de Genomica y Hematologia Computacional, FIDIS

Introducción: A pesar de que los resultados de eficacia y seguridad de la terapia génica en Hemofilia A distan de los obtenidos en Hemofilia B, la terapia génica en HA -Valoctocogene Roxaparvovec (VR) - es una realidad. Recientemente, se comunicaba la solicitud de aprobación por parte de la FDA de Giroctogene Fitelparvovec (GF) en base a los resultados del ensayo clínico en fase 3 (AFFINE) presentados en ASH, 2024. **Objetivo:** Comparar de forma indirecta la terapia génica en HA ya aprobada (Valactocogene) con la nueva terapia génica (Giroctocogene). **Material:** Se comparan VR frente a GF en base a los resultados reportados por Ozelo et al (N Engl J Med 2022; DOI: 10.1056/NEJMoa2113708) y Leavitt et al (ASH 2024, Session: 801. Oral presentation, Phase 3 AFFINE Gene Therapy Trial). Se efectúa el análisis de significacion estadistica en funcion de los test propuestos por ChatGPT4o (OpenAI®). **Resultados:** Los datos comparables se pueden ver en la tabla 1. Se escoge la publicación de Ozelo por el tiempo de seguimiento de la misma, equiparable al ensayo AFFINE. ChatGPT considera que ambas terapias son eficaces, pero tienen diferencias notables, en algun caso con significación estadística para lo que aplica distintas pruebas. En relación al % de pacientes con niveles de FVIII >5% a 24 meses, no hay diferencia estadísticamente significativa (p 0.516, Chi-square) ni para la proporción de pacientes que retoman la profilaxis (p 1.0, Fischer's exact test) o en la reducción de la ABR (p 0.263, Estadistico Z). El aumento de ALT, indica diferencias en el perfil de seguridad a favor del GF (p 0.0012, Chi-square), aunque hay que reseñar el alto % de pacientes que requieren anticoagulación profiláctica con este último (30,7%). Si hay diferencia estadística (p 0.014, Estadistico Z) en el % de pacientes sin sangrados espontaneos a favor de VR (81,3% vs 64%). Finalmente aplica una prueba de razón para las diferencias entre dos grupos independientes para comparar la disminución de las proporciones de pacientes con niveles de F8:C > 5%. Para GF, el valor p para la disminución es de 0,872 (la disminución de los niveles de FVIII:C entre 15 y 24 meses no es estadísticamente significativa). Fpr VR, p es 0,018 (la disminución de los niveles de F8:C entre 12 y 24 meses es estadísticamente significativa). La comparaciónentre terapias muestra un valor de p para la diferencia de 0,114. A pesar de que Valoctocogene Roxaparvovec muestra una disminución estadísticamente significativa en los niveles de FVIII

entre 12 y 24 meses, la comparación directa de la disminución entre estos GT no alcanza significación estadística (p > 0.05). Esto sugiere que no hay suficiente evidencia para concluir que la diferencia es significativa. **Conclusiones:** Las terapias génicas en HA, aunque promisorias, continúan lejos de aquello que sería deseable. Ambas terapias, con sus pros y sus contras, nos muestran limitaciones por causas ya conocidas. ChatGPT4o nos recuerda la dificultad de efectuar la comparación entre 2 estudios con diseño y población diferente, pero, aun así, da interesantes conclusiones a propósito de uno y otro tratamiento que solo el tiempo ayudará a confirmar. Se necesitan mas estudios para validar el uso de la IA para estos fines.

Tabla 1. RESULTADOS DE LOS ENSAYOS CLINICOS.

Parametro	Giroctocogene Fitelparvovec (n= 75)	Valoctocogene Roxaparvovec (n=134)
FIX:C(12/24 meses)	84% > 5%* / 82,8% > 5%	88,1%> 5% /77% > 5%
ABR total/espontáneo	1.24 / 73,76 % de reducción	0,8 /81,3% de reducción
Reducción del consumo CFB	99,8 %	98,6%
Efectos secundarios comunes	Fiebre (54.7%), ALT↑ (46.7%)	ALT↑ (85.8%), jaqueca (38.1%)
ALT elevacion	62.7% Corticoesteroides requeridos	85.8% → 79% CCS
Reinicio de profilaxis	1.3% al 16.1 Mes	0%
Tratamiento anticoagulante	30.7% (por FIX:C ≥ 150%)	0%

- Mes 15

TABLA 2. Test elaborados para el análisis estadistico

Comparacion	Test
FIX: niveles > 5%	Chi-cuadrado
ABR Reduccion*	Estadistico Z
ALT Elevacion	Chi-cuadrado
Reanudacion de la profilaxis	Test exacto de Fischer

* La diferencia en el % de pacientes sin sangrado espontáneo entre VR (81,3%) y GF (64%) es estadisticamente significativa (p 0.014, < 0,05, Estadistica Z) a favor de VR

SETH - MISCELÁNEA

PB-101

TROMBOEMBOLISMO PULMONAR MACIZO, PARADA CARDIACA Y SHOCK HEMORRAGICO: UN RETO

Moreira, I (1); Costa, L (2); Silva, S (2); Aranda, D (2); Gonçalves, D (2); Carvalho, M (2); Araújo, F (3)

(1)ULS de São João; (2)ULS de São João, Porto, Portugal; (3)ULS de São João, Porto, Portugal; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

Introducción: La tasa de mortalidad del tromboembolismo pulmonar macizo (TEP) oscila entre el 18-65%, en estos casos se recomienda la trombólisis. No obstante, la trombólisis tiene efectos adversos (hemorragia grave). **Objetivo:** Describir la estrategia terapéutica en una paciente con TEP macizo y shock hemorrágico. **Material:** Caso clínico de una mujer sometida a reanimación cardiopulmonar extracorporal (RCP-E) por shock obstructivo secundario a TEP de alto riesgo y shock hemorrágico de etiología multifactorial. **Resultados:** Mujer, 37 años, taiwanesa, independiente en las actividades de la vida diaria, sin antecedentes de interés. Peso: 58 kg. Parada cardiorrespiratoria (PCR) presenciada tras un largo vuelo, que evoluciona a shock refractario. Se inicia ventilación mecánica invasiva+alteplasa 50 mg (bolus) por sospecha de TEP, traslado a Urgencias de un hospital terciario. Al ingreso, nueva PCR (ecocardiograma con dilatación de cavidades derechas). Inició oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial (lactatos: 5,92 mmol/L). Evolución a shock hemorrágico - aumento del perímetro abdominal y muslo derecho confirmado por imagen - tratamiento conservador, transfusión maciza (hemoglobina 5,5 g/dL): 10 concentrados eritrocitarios, 5g fibrinógeno, 2000 UI concentrado de complejo protrombínico, 2 *pools* plaquetas, 9 plasmas frescos, 1g ácido tranexámico (bolus)+1g perfusión. Ingreso en unidad de nivel 3 para RCP-E (shock obstructivo secundario a TEP de alto riesgo, puntuación PESI V), shock hemorrágico multifactorial (postrombólisis+PCR prolongada), hemoperitoneo voluminoso (hematoma/fractura hepática). Durante la hospitalización desarrolló lesión renal aguda AKIN 3, pielonefritis causada por E.coli+E. cloacae, tratada con ertapenem y neumonitis por aspiración. Desconectada de ECMO el día 6 sin complicaciones, inició hipocoagulación con heparina no fraccionada, la cual fue sustituida por enoxaparina el día 27. Evolución favorable, transferida a unidad de nivel 1 y posteriormente a hospital taiwanés. **Conclusiones:** Los viajes largos de avión son un factor de riesgo conocido de TEP. Sin otros factores de riesgo ni trombofilia. En el TEP macizo, la combinación de trombólisis y ECMO es relativamente segura y eficaz, pero no está exenta de complicaciones hemorrágicas que deben tenerse en cuenta. Este caso clínico demuestra la eficacia de la trombólisis tras un TEP macizo seguida de ECMO, con recuperación funcional. A pesar de la presentación inicial con pronóstico reservado, la paciente evolucionó favorablemente. El papel de la anticoagulación es fundamental en este contexto, en este caso pospuesto hasta D6 debido a complicaciones hemorrágicas.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-102

EL NIVEL SOCIOECONÓMICO NO MODIFICA LA EVOLUCIÓN CLÍNICA NI LA RESPUESTA TERAPÉUTICA EN LA TROMBOCITOPENIA INMUNE CRÓNICA/REFRACTARIA: UN ESTUDIO DE COHORTE EN UN HOSPITAL TERCIARIO

Cifuentes Saénz, L (1); Domingo García, A (2); Baca Cano, C (3); Novelli Canales, S (4)

(1)Hospital de Bellvitge - Hospital Duran i Reynals; (2)Hospital Sant Joan Despi Moisés Broggi; (3)Hospital del Mar; (4)Hospital Duran i Reynals

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) es una patología que, tras el fracaso del tratamiento inicial con corticoesteroides, dispone de diversas opciones terapéuticas. Los análogos del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) han demostrado tasas de respuesta superiores al 80%, lo que sugiere que solo una minoría de pacientes precisará de intervenciones terapéuticas adicionales. Previamente, se ha descrito que el nivel socioeconómico (NSE) puede impactar en la adherencia terapéutica, el acceso a los tratamientos y el manejo de las potenciales complicaciones asociadas a diversas enfermedades. **Objetivo:** El presente estudio tuvo como objetivo describir si existen diferencias en la evolución clínica según el NSE en una cohorte de pacientes adultos con PTI que requirieron más de dos líneas de tratamiento (incluyendo AR-TPO). Los pacientes fueron seguidos en un hospital terciario que atiende a una población con una notable heterogeneidad socioeconómica. **Material:** El estudio obtuvo la aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) de nuestra institución. Se seleccionaron retrospectivamente, del registro de pacientes, aquellos casos que cumplieron los criterios de inclusión entre los años 2014 y 2024. Se recopilaron variables demográficas, socioeconómicas (renta bruta anual por área básica de salud), información sobre las terapias administradas para la PTI, la respuesta a dichas terapias y las complicaciones asociadas a la enfermedad. Los resultados se presentan mediante un análisis descriptivo: se utilizaron medianas y rangos intercuartílicos (RIC) o medias y desviaciones estándar (DE) para las variables continuas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas. Para evaluar la asociación entre el NSE (categorizado en tres grupos según la renta bruta anual) y las variables categóricas o continuas, se emplearon las pruebas de Chi-cuadrado (χ 2) y la correlación de Pearson, respectivamente. **Resultados:** Se incluyeron 49 pacientes en el estudio. El 34,7% (n=17) eran hombres, con una mediana de edad de 64 años (rango: 18-93). En el momento del diagnóstico inicial, la media del recuento de plaquetas fue de 24×10e9/L (RIC: 29×10e9/L). Un 4,1% de los pacientes presentó anemia hemolítica inmune asociada (síndrome de Evans). Las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (37%), diabetes mellitus (16%) y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (14%). Un 20% de los pacientes tenía antecedentes de una neoplasia previamente resuelta. El 41% recibía polifarmacia (más de un fármaco) para el manejo de otras patologías. La renta bruta anual media del área básica de salud permitió estratificar a la población en tres grupos: Grupo 1 (rentas entre €25.634 y €29.829), Grupo 2 (rentas entre €29.830 y €34.551) y Grupo 3 (rentas entre €34.552 y €53.866). No se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de NSE en cuanto al número de brotes de la enfermedad, la severidad del sangrado durante los mismos (evaluada mediante escalas estandarizadas), ni en las tasas de respuesta a las distintas líneas de tratamiento. Durante el periodo de seguimiento, se registraron 11 fallecimientos. Las causas fueron: progresión o nueva neoplasia (n=3), infecciones (n=2), síndrome hemofagocítico (n=1), complicaciones hepáticas (n=2), insuficiencia cardíaca (n=1), traumatismo craneoencefálico sin trombocitopenia asociada (n=1) y hemorragia secundaria a PTI refractaria (n=1). **Conclusiones:** En esta cohorte de pacientes adultos con PTI que requirieron múltiples líneas de tratamiento, ni la forma de presentación clínica, ni la respuesta a las diversas terapias, ni la evolución general de la enfermedad se vieron afectadas significativamente por el nivel socioeconómico. Estos hallazgos sugieren que, en el ámbito de nuestra región, el sistema sanitario público proporciona un acceso equitativo al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la PTI, mitigando el potencial impacto de las disparidades socioeconómicas en los resultados clínicos de esta patología.

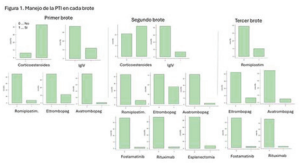


Tabla 1	N	3	2	1	Test Statistic
Primer brote		(N=17)	(N=18)	(N=14)	
Corticosteroides	49	0.8 (14/17)	0.9 (17/18)	0.9 (12/14)	X2=1.27, P=0.53[1]
IgIV	49	0.4 (6/17)	0.2 (4/18)	0.1 (2/14)	X2=1.91, P=0.38[1]
Eltrombopag	49	0.3 (5/17)	0.1 (2/18)	0.1 (4/14)	X2=2.10, P=0.35[1]
Romiplostim	49	0.2 (3/17)	0.0 (0/18)	0.1 (1/14)	X2=3.86, P=0.16[1]
Rituximab	49	0.1 (2/17)	0.0 (0/18)	0.1 (1/14)	X2=2.14, P=0.34[1]
Respuesta a esteroides	43				X2=2.90, P=0.37[1]
Completa		0.3 (4/14)	0.4 (7/17)	0.4 (5/12)	
Parcial		0.0 (0/14)	0.1 (2/17)	0.1 (1/12)	
Corticodependencia/No respuesta		0.7 (10/14)	0.5 (8/17)	0.5 (6/12)	
Respuesta a IgIV	32	0.8 (5/6)	0.2 (1/4)	0.5 (1/2)	X2=3.43, P=0.18[1]
Respuesta a eTPO	16				X2=2.31, P=0.68[1]
Completa		0.7 (6/9)	1.0 (2/2)	0.8 (4/5)	
Parcial		0.1 (1/9)	0.0 (0/2)	0.2 (1/5)	
No respuesta		0.2 (2/9)	0.0 (0/2)	0.0 (0/5)	
Segundo brote		(N=17)	(N=18)	(N=14)	
Corticosteroides	49	0.6 (11/17)	0.6 (11/18)	0.4 (6/14)	X2=1.68, P=0.432
IgIV	49	0.3 (5/17)	0.1 (1/18)	0.1 (1/14)	X2=4.88, P=0.092
Romiplostim	49	0.3 (5/17)	0.1 (1/18)	0.1 (0/14)	X2=7.57, P=0.032
Eltrombopag	49	0.3 (5/17)	0.1 (9/18)	0.1 (4/14)	X2=2.16, P=0.342
Avatrombopag	49	0.1 (2/17)	0.0 (0/18)	0.0 (0/14)	X2=3.92, P=0.142
Fostamatinib	49	0.1 (2/17)	0.0 (0/18)	0.0 (0/14)	X2=3.92, P=0.142
Rituximab	49	0.1 (2/17)	0.0 (0/18)	0.0 (0/14)	X2=3.92, P=0.142
Esplenectomía	49	0.1 (2/17)	0.0 (0/18)	0.1 (2/14)	X2=2.59, P=0.272
Respuesta a esteroides	28				X2=1.75, P=0.782
Completa		0.5 (5/11)	0.5 (8/11)	0.5 (3/6)	
Parcial		0.2 (2/11)	0.2 (2/11)	0.0 (0/6)	
Corticodependencia/No respuesta		0.4 (4/11)	0.3 (3/11)	0.5 (3/6)	
Respuesta a IgIV	7	0.4 (2/5	0.0 0/1	0.0 0/1	X2=1.12, P=0.572
Respuesta a eTPO	20				X2=6.52, P=0.372
Respuesta Completa		0.5 (6/12)	0.8 7/9	0.8 3/4	
Respuesta Parcial		0.2 (3/12	0.0 0/9	0.2 1/4	
No RP pero aceptable		0.1 (1/12	0.2 2/9	0.0 0/4	
No respuesta		0.2 (2/12	0.0 0/9	0.0 0/4	

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-103

AVATROMBOPAG EN EL TRATAMIENTO DE LA TROMBOCITOPENIA INMUNE. EXPERIENCIA DE UN CENTRO

Schayman Blanco, MS (1); Ramírez López, A (1); Rodríguez Barranco, C (1); Palmeiro Felipe, P (1); Garrido Bellvis, R (1); Crozzoli, R (1); Camacho Valencia, A (1); Garrido Leal, E (1); Leitón Bautista, I (1); Moreno Ramírez, S (1); Alba Urdiales, N (1);
Parrilla Navamuel, L (1); Cartier Gómez, J (1); Alonso Aldama, I (1);
Román Barbero, A (1); Albiño Salazar, KG (1); Botón Contreras, E (1);
Albizúa Huarte, E (1); Rodríguez Perez, G (1); Gómez Roncero, MI (1);
Abío Calvete, MDLO (1); Cuesta Tovar, J (1)

(1)Hospital Universitario de Toledo

Introducción: La trombocitopenia inmune (PTI) es trombocitopenia cuyo mecanismo fisiopatológico radica en un origen dual. Por un lado, existe un aumento en la destrucción periférica de plaquetas, y por otro, una disminución de la megacariopoyesis. Para su tratamiento, se dispone de agentes inmunosupresores e inmunomoduladores; y de análogos del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO). Avatrombopag (AVA) es el último de estos fármacos aprobado para el tratamiento de la PTI[1]. **Objetivo:** Conocer la eficacia y seguridad de AVA en el Complejo Hospitalario Universitario de Toledo (CHUT) en un entorno de práctica clínica habitual. **Material:** Estudio retrospectivo y descriptivo de variables de eficacia y seguridad en todos los pacientes con diagnóstico de PTI que han recibido tratamiento con AVA en el CHUT desde su aprobación por parte del Ministerio de Sanidad (marzo/2021-mayo/2025). **Resultados:** Se incluyó un total de 13 pacientes (6 varones y 7 mujeres) con una mediana de edad de 62 años (20-82). Se utilizó el AVA como 2º línea de tratamiento en 8 pacientes (61.53%), como 3º línea en 3 (23,07%) y como 4ª línea en 2 (15,38%) En 2ª línea, 6 pacientes lo iniciaron por corticodependencia (75%) y 2 por corticorrefractariedad. Todos alcanzaron respuesta completa (RC) (>100.000 plaquetas), aunque 5 requirieron tratamiento concomitante con corticoides +/- inmunoglobulinas para mantenerla. 4 necesitaron un aumento de la dosis de inicio de AVA (> 20mg/d). 2 suspendieron el tratamiento por pérdida de respuesta, uno a los 3 meses y otro a los 15 meses de tratamiento. 3 desarrollaron trombocitosis (>400.000) sin eventos trombóticos ni necesidad de suspensión de AVA. En 3ª línea, los 3 pacientes alcanzaron RC, requiriendo 2 de ellos tratamiento concomitante. 2 pacientes suspendieron AVA, 1 por aparición de cefalea a las pocas semanas y otro por pérdida de respuesta a los 16 meses de tratamiento. En 4ª línea, 1 paciente inició AVA por reacción alérgica a los AR-TPO previos, debiendo suspenderlo a las 2 semanas de su inicio por alergia. El otro paciente alcanzó RC con necesidad de tratamiento concomitante. El tiempo medio de tratamiento con AVA fue de 377 días (21-734). **Conclusiones:** AVA es de utilidad en el manejo de los pacientes con PTI independientemente de la línea utilizada, permitiendo disminuir la dosis de fármacos concomitantes. No obstante, la respuesta también puede perderse con el tiempo y es frecuente la necesidad de aumentar la dosis de inicio. Los resultados obtenidos, junto con los disponibles en la literatura[2,3], apoyan la utilización de AVA en pacientes con PTI en práctica clínica habitual.

SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

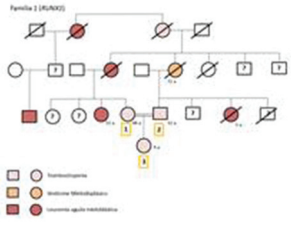
PB-104

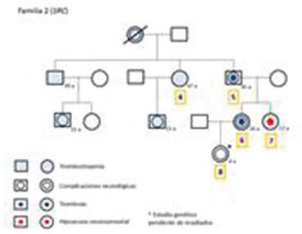
TROMBOCITOPENIAS HEREDITARIAS COMO CAUSA DE TROMBOCITOPENIA: PRESENTACIÓN DE DOS FAMILIAS EN NUESTRO CENTRO

Sánchez Salas, JA (1); Serrano Jara, C (3);
Sánchez-fuentes, A (4); Garcia Candel, F (2); Soler Espejo, E (2);
Ruiz Ruiz, E (2); Poveda García, A (2); Pérez Laencina, M (2);
Blázquez Soto, J (2); Ballester Mínguez, R (2); Muñoz Villena, VR (2);
Heredia Cano, (2); Sánchez Villalobos, M (2); Salido Fiérrez, EJ (2);
Roldán Schilling, V (2)

(1)Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca; (2)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia; (3)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena; (4)Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Universitario Morales Meseguer, Centro Regional de Hemodonación, Universidad de Murcia, IMIB-Arrixaca, CIBERER-U765, Murcia

Introducción: Las trombocitopenias familiares forman un grupo diverso de enfermedades que, con frecuencia, son infradiagnosticadas o erróneamente clasificadas como trombocitopenias inmunes. En este estudio presentamos a dos familias con seguimiento en nuestro centro con diagnóstico de trombocitopenia hereditaria en las que se identificó una variante causal. **Objetivo:** Ilustrar la importancia de la historia familiar en el diagnóstico inicial de la trombocitopenia. **Material:** En la familia 1 el estudio molecular se realizó mediante *Next Generation Sequencing* (NGS) en la plataforma MiSeq (Illumina) y los datos fueron analizados utilizando el software SOPHiA DDM 5.10.25. En la familia 2 el estudio molecular la NGS se realizó empleando un panel de genes diseñado con el algoritmo Ion Ampliseq Designer 5.4.1. La secuenciación de los fragmentos se realizó usando la plataforma de Ion Torrent. Los datos clínicos fueron recogidos a partir de las historias clínicas digitalizadas. **Resultados:** En la familia 1 se detectó la variante c.497G>A (p.R166G) en en heterocigosis en el gen *RUNX1*, mientras que en la familia 2 se detectó la variante 1579G>A (p.E527K) en heterocigosis en el gen *SRC*. Los pacientes incluidos y sus respectivos parentescos se detallan en la figura 1 (familia 1) y en la figura 2 (familia 2). Ninguno de ellos presentó clínica hemorrágica. El resto de datos clínico-analíticos de los pacientes en seguimiento en nuestro centro se resumen en la tabla 1. **Conclusiones:** Considerar la historia familiar en el diagnóstico diferencial del estudio de las trombocitopenias puede ser clave para orientar hacia una trombocitopenia hereditaria. El gen *RUNX1* codifica un factor de transcripción esencial en la hematopoyesis y la variante identificada en esta familia se ha vinculado con predisposición no solo a trombocitopenia, sino también a neoplasia mielodisplásica y leucemia mieloblástica aguda. Su hallazgo obliga, por lo tanto, a un seguimiento estrecho. Sin embargo, permanece sin esclarecer si las demás manifestaciones clínicas observadas en el paciente 2 guardan relación con esta patología, particularmente en el contexto de una desregulación significativa de los genes diana de *RUNX1*. El gen *SRC* codifica una tirosina quinasa que participa en vías de señalización que regulan la activación y función plaquetaria. La mutación de *SRC* descrita en la familia 1 está asociada con una trombocitopenia autosómica dominante de grado leve a moderado. Además de las manifestaciones clínicas previamente descritas en la literatura para esta patología, en la familia 2 se han observado fenómenos trombóticos y manifestaciones neurológicas, cuya posible asociación con la enfermedad aún está por esclarecer, como se ilustra en este caso.







SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

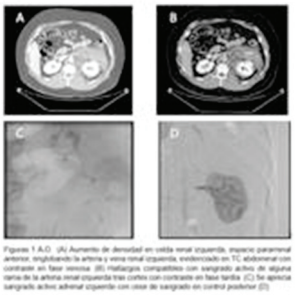
PB-105

HEMORRAGIA SUPRARRENAL COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE UNA TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA: A PROPÓSITO DE UN CASO

Brieva López, A (1); Cerrato Salas, M (2);
Acevedo Pérez, MP (2); Sastre Ortega, J (2); Ordóñez García, M (2);
Fernández Jiménez, B (2); Calvache Arellano, R (2); Andreu Costa, M (2)

(1)Hospital Universitario Móstoles; (2)Hospital Universitario de Móstoles

Introducción: La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) es una complicación inmunomediada tras la exposición a heparina no fraccionada y de bajo peso molecular (HBPM). Se asocia con trombocitopenia y fenómenos tromboembólicos venosos y arteriales, con significativa morbimortalidad. La prevalencia de TIH tras la exposición a HPBM es de 0.2% (1). Los anticuerpos IgG reconocen el complejo PF4-heparina, desencadenando diferentes grados de trombopenia y un estado de hipercoagulabilidad (2). **Objetivo:** Describir un caso de TIH con presentación inicial inusual como hematoma en celda renal. **Material:** Paciente varón de 41 años con antecedentes de obesidad y tromboembolismo pulmonar tras cirugía de rodilla en 2007. Recibió profilaxis tromboembólica postquirúrgica, sin estudio biológico de trombosis (EBT), en tratamiento anticoagulante crónico con acenocumarol sin controles. Recibimos al paciente en consulta de coagulación para realizar EBT, se hace cambio de acenocumarol a HBPM tipo tinzaparina. Nueve días después, presentó dolor pleurítico y epigástrico. En TC abdominal se identificó hematoma agudo en celda renal izquierda con sangrado activo en una rama de la arteria renal (Figura 1 A-B). En analítica se evidenció un hemograma con hemoglobina 97 g/L y trombopenia de 75 x10⁹/L. Coagulación con INR 1.35, APTT 48.3 seg, dímero D 1.78 µg/ml y fibrinógeno 561 mg/dl. La prolongación del APTT persistía tras prueba de mezclas. La aortografía abdominal evidenció sangrado activo suprarrenal (Figura 1C), con cese del sangrado tras embolización (Figura 1D). La escala 4Ts para TIH resultó en 8 puntos. Se suspende heparina con inicio de fondaparinux y se solicitaron anticuerpos anti-heparina/PF4. **Resultados:** El ELISA para anticuerpos anti-heparina-PF4 fue positivo, confirmando el diagnóstico de TIH. Tras la suspensión de HBPM y la administración de inmunoglobulinas, se normalizó la cifra de plaquetas. Posteriormente, se confirmó el anticoagulante lúpico pasadas 12 semanas. Tomografías posteriores revelaron infarto renal derecho e infartos esplénicos. La TIH es una condición procoagulante más que hemorrágica. Sin embargo, la rica vascularización suprarrenal aumenta el riesgo de trombosis venosa con hemorragia secundaria (3,4). Liu et al. (2023) reportaron mayor incidencia de TIH en pacientes expuestos a tinzaparina. La escala 4Ts permite evaluar la probabilidad de TIH y guiar la necesidad de pruebas confirmatorias. Un puntaje alto indica la necesidad de suspender heparina y cambiar el tratamiento anticoagulante, lo que implica un desafío clínico y un aumento en los costos (5). **Conclusiones:** - La TIH puede debutar con manifestaciones hemorrágicas atípicas como la hemorragia suprarrenal. - La escala 4Ts y la prueba ELISA anti PF4-heparina permiten un diagnóstico precoz y certero. - El reconocimiento temprano y la transición a anticoagulación alternativa son esenciales para evitar complicaciones trombóticas. - Este caso enfatiza la importancia del estudio biológico de trombosis completo en los escenarios clínicos indicados.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-106

EVALUACIÓN DEL TRATAMIENTO CON AVATROMBOPAG EN PTI Y OTRAS TROMBOCITOPENIAS: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

Luque Garrido, M (1); Navarro Recio, MI (2);
Prieto Bonilla, MDR (2); López Jaime, FJ (2)

(1)Hospital Regional Universitario De Malaga; (2)Hospital Regional Universitario

Introducción: La trombocitopenia inmune primaria (PTI) es un trastorno caracterizado por la destrucción acelerada de plaquetas. Avatrombopag, un agonista del receptor de trombopoyetina (TPO-RA), ha mostrado efectividad en pacientes refractarios a tratamientos previos y está indicado en ficha técnica para la PTI. No obstante, su empleo se ha ampliado en la práctica clínica a otras trombocitopenias, como las relacionadas con procesos oncológicos o intervenciones quirúrgicas. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad de avatrombopag en pacientes tratados en nuestro centro, tanto en PTI como en otras trombocitopenias, describiendo sus características clínicas, respuesta terapéutica y eventos adversos. **Material:** Estudio retrospectivo en pacientes tratados con avatrombopag entre julio 2022 y marzo 2025. Se recogieron variables demográficas, antecedentes, indicación de inicio, dosis, respuesta plaquetaria, duración del tratamiento y toxicidad asociada. **Resultados:** Se incluyeron 36 pacientes (edad media: 55,8 años), 23 hombres y 13 mujeres. La mediana del número de tratamientos previos fue 2 (rango: 0-10), y 12 pacientes habían recibido previamente tratamiento con otro TPO-RA. El motivo principal de cambio fue la ineficacia (55%) o la intolerancia (20%). Tres pacientes presentaban PTI secundaria (LES, Síndrome de Sjögren). Avatrombopag se utilizó en seis pacientes con trombocitopenia asociada a cáncer activo, cinco en contexto perioperatorio y dos tras trasplante de progenitores hematopoyéticos. Siete pacientes estaban en tratamiento concomitante con anticoagulante/antiagregante. La media de plaquetas basal fue de 28 x10⁹/L. La dosis inicial fue de 20 mg/día en el 97%, siendo también la más usada en mantenimiento (27%), seguida de 40 mg/día (19%). La mediana de tiempo hasta respuesta fue 7 días. La duración media del tratamiento fue de 46 semanas. El 94,5% alcanzó cifras >50 x10⁹/L; el 75% mantenía >100 x10⁹/L al final del seguimiento. Solo el 11% perdió respuesta (Se notificaron dos episodios hemorrágicos (uno grave: hematoma cerebral) y dos eventos trombóticos (TEP y TVP). **Conclusiones:** Avatrombopag mostró una elevada eficacia y buena tolerabilidad en pacientes con PTI, incluso tras exposición previa a otros TPO-RA. Además, fue útil en situaciones clínicas complejas como el entorno perioperatorio, oncológico y postrasplante. Su perfil de seguridad en pacientes con riesgo trombótico justifica una monitorización estrecha.

PB-107

¿TIENE EL USO PRECOZ DE ANÁLOGOS DE LA TROMBOPOYETINA IMPACTO SOBRE LA TASA DE RESPUESTAS?

Fernández Jiménez, D (1); Sánchez Marín, JM (2); Martín Carmona, A (2)

(1)Hospital San Cecilio; (2)Hospital Universitario Clínico San Cecilio

Introducción: El tratamiento de primera línea de la trombopenia inmune primaria (PTI) actualmente sigue siendo el uso de corticoides e inmunoglobulinas pero menos de un 40% de los pacientes van a presentar respuestas mantenidas. Las guías actuales posicionan los análogos de la trombopoyetina (TPO-RA) como terapia de segunda línea lo que está suponiendo, en muchos casos, un uso más precoz de estas moléculas con respecto a lo aprobado en ficha ténica. Estudios actuales sugieren que su uso precoz podría mejorar la tasa de respuestas a largo plazo. **Objetivo:** Evaluamos los pacientes diagnosticados de PTI en los últimos 10 años en nuestro centro que han iniciado tratamiento con TPO-RA y los resultados de respuesta, discontinuación y remisión. **Material:** Se realiza un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico evaluando a los pacientes diagnosticados de PTI en las consultas de Hematología de nuestro centro desde 2014 hasta 2024 y que han recibido tratamiento con TPO-RA por refractariedad o corticodependencia en segunda línea de tratamiento tras corticoides y/o inmunoglobulinas. Se recogen datos demográficos, de eficacia y seguridad de estos fármacos. **Resultados:** Se recogen un total de 46 pacientes (18 hombres y 28 mujeres) con una mediana de edad de 50 años (rango 16-92). Los análogos empleados son: 3 pacientes reciben Romiplostim, 40 pacientes Eltrombopag y 3 pacientes Avatrombopag. Una paciente recibe tratamiento combinado con ciclosporina y tacrolimus que toma de forma crónica por un trasplante renal. Al inicio de tratamiento con TPO-RA, 17 pacientes estaban diagnosticados de PTI de reciente diagnostico (menos de 3 meses), 12 persistente (entre 3 y 12 meses desde el diagnóstico) y 17 eran PTI crónicas (> 12 meses desde el diagnóstico). Los datos se recogen en la tabla 1. Como efecto secundario relevante 2 pacientes con inicio de TPO-RA precoz presentaron un ictus tras inicio del tratamiento. Uno se trata de un varón con múltiples factores de riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria previa y la otra paciente se trata de una mujer joven con anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico positivos sin criterios de síndrome antifosfolípido hasta ese momento. **Conclusiones:** En nuestra experiencia los TRO-RA han demostrado ser fármacos eficaces y seguros en el tratamiento de la PTI con tasas de respuesta similares a las recogidas en la literatura. Hemos encontrado una mayor tasa de complicaciones trombóticas en pacientes con tratamiento precoz pero ambos pacientes tenían factores de riesgo. Por otro lado, no hemos visto en nuestra población, una diferencia significativa en cuanto a la tasa de respuestas entre el uso precoz o tardío de los TPO-RA aunque sí, hemos encontrado una mayor tasa de respuestas mantenidas en ausencia de tratamiento. No obstante, dada el tamaño muestral, estos datos tendrán que refrendarse en estudios posteriores.

PB-108

TROMBOCITOPENIA EN EL CONTEXTO DE LA ANEMIA FERROPÉNICA: REPORTE DE UN CASO

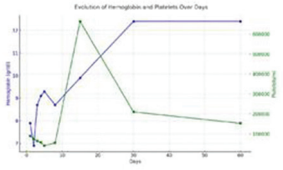
Rodriguez Lopez, M (1); Del Estal Jimenez, L (2); Rodriguez Esteban, C (2); Castaño Caballero, I (2); Cabirta Touzon, G (2); Albo Lopez, C (2)

(1)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, EOXI Vigo, IISGS; (2)Hospital Universitario Alvaro Cunqueiro, IIS Galicia-Sur,Vigo

Introducción: La causa más común de anemia es la anemia por deficiencia de hierro. Clásicamente se asocia a un recuento de plaquetas normal o moderadamente elevado, pero excepcionalmente, la deficiencia de hierro puede provocar trombocitopenia. En algunos casos, especialmente si hay sangrado, puede llevar a una confusión diagnóstica con una trombocitopenia inmunitaria que tiene un enfoque terapéutico diferente. **Objetivo:** Informar sobre el diagnóstico, tratamiento y evolución clínica de una paciente femenina ingresada en el Servicio de Ginecología por anemia ferripriva grave en el contexto de la menometrorragia. **Material:** Recogida de datos de la historia clínica electrónica. **Resultados:** Paciente de 45 años que acude a urgencias por dolor abdominal de más de 1 mes acompañado de sangrado vaginal abundante, con coágulos. Refirió más fatiga en los días previos, sin dolor de cabeza ni taquicardia. Ausencia de antecedentes personales relevantes, excepto 2 episodios de anemia ferropénica tratados con Fe oral. Historia ginecológica: G1P1 (gemelo). Fue valorada en la consulta de Ginecología en agosto/24 por dolor menstrual, con mioma uterino anterior tipo 1 de 42x40 mm, iniciando desogestrel. En ese momento, la paciente prefirió no realizar histeroscopia para la resección del mioma. A la exploración en SU estaba normotensa, normocárdica con abdomen blando y depresible, dolorosa a la palpación profunda del mesogastrio. Blumberg negativo. Genitales externos normales y con especuloscopio, se observan abundantes coágulos en la vagina y poco sangrado activo. El examen vaginal es indoloro. Exámenes de laboratorio: bioquímica normal (sin hemólisis), Hb 7,9 gr/dl (previa 10,1 gr/dL en marzo/24) con microcitosis, patrón hipocrómico y plaquetas de 90000/ml. Se inicia Ferroterapia IV y Amchafibrin 1 gr cada 8 h (oral). Se solicitó un estudio completo de la trombocitopenia de acuerdo con el protocolo de nuestro servicio e ingreso. A las 48 h, por hemoglobina de 6,9 g/dl, con síntomas clínicos, se decidió transfundir 2 CE (Plaquetas 75000/ml). El estudio detectó una deficiencia severa de hierro y un aumento policlonal de la fracción de gammaglobulinas. Autoinmunidad y serologías sin alteraciones, función hepática, renal y tiroidea normales, Coombs Direct negativo, sin hepatoesplenomegalia. El paciente alcanzó el nadir plaquetario a los 4 días del ingreso (41000/ml). Continuó tratamiento con hierro oral y fue dada de alta, sin sangrado, a los 7 días, con hemoglobina de 8,7 g/dl y plaquetas de 55000/ml. Mantuvo el tratamiento con hierro oral durante 2 meses, con seguimiento a los 15 y 30 días después del alta, mostrando recuperación de la anemia y trombocitopenia (ver gráfico 1). Último hemograma el 16/12/2024: Hemoglobina 12,4 g/dL (12,0 - 16,0), Plaquetas 153 10^3/µL (130,0 - 450,0). Fue dada de alta de nuestra consulta. **Conclusiones:** Estos casos de anemia ferropénica acompañada de trombocitopenia no grave (recuento de plaquetas > 20 x 109/L), generalmente asintomática, pueden ocurrir y la presencia de síntomas hemorrágicos asociados no debe llevar a un diagnóstico erróneo. El error diagnóstico podría hacer que se tratara como una PTI con anemia ferropénica secundaria. La suplementación con hierro (ya sea por vía intravenosa u oral) permite una recuperación rápida y completa del recuento de plaquetas con trombocitosis transitoria en ocasiones y evita el uso inadecuado de esteroides.

Evolución de la trombocitopenia y la anemia:

Día	Hemoglobina (gr/dl)	Plaquetas/ml	Acción
1	7,9	90000	FerIV 1 gr
2	6,9	75000	Transfusión 2 Concentrados de eritrocitos
3	8,7	65000	Comienzo de Fe oral
4	9,1	57000	
5	9,3	41000	
8	8,7	55000	Alta del Hospital
15	9,9	664000	
30	12,4	210000	
60	12,4	153000	Alta de consulta



PB-109

NECROSIS CUTÁNEA POR H.B.P.M.

Salgado Santamarina, S (1); Martínez Fresno, E (1); Orviz Garcia, M (1); Hernández Martín, M (1); De Lucas Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1); García Ferreiro, S (1); Castro González, O (1); Loredo álvarez, C (1); Martínez Carballeira, D (1); Caro Gómez, A (1); Corte Buelga, JR (1); Bernardo Gutiérrez, (1); Ortiz Reyes, AM (2); Soto Ortega, I (1)

(1)Hospital Universitario Central de Asturias; (2)Hospital Universitario de Jove

Introducción: La necrosis cutánea por heparina es una complicación trombótica rara asociada con el uso de heparina no fraccionada y, en menor medida, heparinas de bajo peso molecular. Se produce en el contexto de la trombocitopenia inducida por heparina como consecuencia de una trombosis a nivel cutánea con la subsecuente necrosis de la piel afectada. Aunque es más frecuente asociada a esta entidad, puede encontrarse como hallazgo aislado sin asociar trombocitopenia. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico de interés general en hemostasia. **Material:** Se describe un caso clínico del Hospital Universitario Central de Asturias. Se recogen los datos del pa-

ciente mediante la historia clínica electrónica. **Resultados:** hiato e inguinal intervenidas quirúrgicamente. Varón con los antecedentes personales descritos que acude al servicio de urgencias de nuestro centro por dolor pleurítico e insuficiencia respiratoria. En analítica realizada se objetiva elevación de dímero D, por lo que se realizó Angio-TC de arterias pulmonares, con evidencia de Tromboembolismo pulmonar agudo (T.E.P.A.) derecho con infarto pulmonar asociado, ingresando en unidad de cuidados intermedios (U.C.I.N.). Como otras pruebas complementarias, se realizó Ecografía-Doppler de Miembros Inferiores (M.M.I.I.) que demostró una Trombosis Venosa Profunda de vena femoral superficial derecha, Trombosis Venosa Superficial (T.V.S.) de la vena safena menor derecha además de objetivarse una tumoración pulmonar a nivel de lóbulo inferior derecho con adenopatías a varios niveles, sugestiva de adenocarcinoma. Se inicia anticoagulación con bemiparina a dosis 10.000UI cada 24 h siendo traslado a planta al día siguiente para volver a reingresar posteriormente en UCIN por episodio de hemoptisis y empeoramiento del dolor pleurítico, en un nuevo Angio-TC se objetiva empeoramiento del derrame pleural que se drena sin incidencias. A los 10 días del ingreso se mide la actividad de la bemiparina ante la evolución clínica desfavorable y por encontrarse en niveles infraterapéuticos (0.5 UI/ml) se cambia a enoxaparina a dosis de 100mg cada 12h. Transcurridos 15 días de hospitalización, se repite Ecografía Doppler de MMII por empeoramiento clínico, evidenciándose progresión de la TVP previa, por lo que se aumenta la dosis de enoxaparina a 120 mg/12h y se coloca filtro de vena cava inferior. 7 días tras el inicio de enoxaparina, el paciente presenta un exantema con lesiones sobreelevadas a nivel de tórax, espalda y miembro inferior derecho, inicialmente no pruriginosas aunque posteriormente se añade prurito; se inicia tratamiento con corticosteroides y antihistamínicos, con mejoría paulatina de las lesiones. Al mes de estancia hospitalaria, el paciente es dado de alta con diagnóstico de adenocarcinoma de pulmón estadío IV y TEPA. derecho secundario a un estado de hipercoagulabilidad tumoral. Durante los últimos días de ingreso presentó al menos dos controles con niveles de anti-Xa en rango terapéutico, por lo que se mantuvo la pauta de enoxaparina al alta. Al mes y medio del inicio del cuadro acude a urgencias por lesiones abdominales hemorrágicas (Fig. 1). Como hallazgos analíticos relevantes presentaba una proteína C reactiva de 19 mg/dL, con función renal y hepática normales. En el hemograma presentaba una hemoglobina de 12,8 g/dL, con el resto de parámetros en rango de normalidad y un estudio básico de coagulación sin alteraciones. No se solicitó el estudio de los anticuerpos anti-FP4. **Conclusiones:** En este caso, pese a no haberse realizado estudios complementarios (anticuerpos anti-FP4, biopsia cutánea…), la asociación temporal y la recuperación espontánea parecen apoyar el diagnóstico, además de tener en cuenta que el diagnóstico de esta entidad es fundamentalmente clínico. La necrosis cutánea por heparinas de bajo peso molecular es una complicación rara y probablemente infradiagnosticada, pero que debe ser tenida en cuenta. En estos casos el cambio a fondaparinux o derivados de la hirudina parece una opción segura, siendo necesario tener especial precaución con los fármacos anti-vitamina K por su riesgo intrínseco de producir necrosis cutánea.



SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

PB-110

EXPERIENCIA EN VIDA REAL CON AVATROMBOPAG EN NUESTRO CENTRO

Flores Gonzalez, JC (1); Moreno López, J (1); Cabrera Romero, A (1); Nieto Hernández, MDM (1); López López, JA (1)

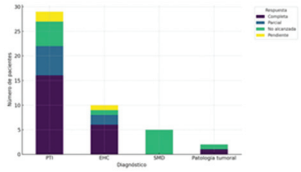
(1)CHU Jaén

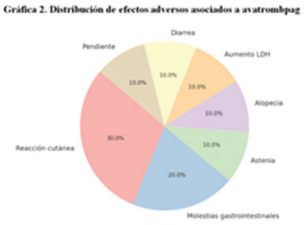
Introducción: Avatrombopag es un agonista del receptor de trombopoyetina autorizado para el tratamiento de la trombocitopenia en pacientes adultos con púrpura trombocitopénica inmune (PTI) crónica y trombocitopenia severa asociada a enfermedad hepática crónica (EHC). Su administración oral y la escasa interacción con alimentos o fármacos lo posicionan como una alternativa atractiva frente a otros TPO-RA disponibles. **Objetivo:** Describir las características clínicas, eficacia y tolerancia de avatrombopag en pacientes tratados en el Complejo Hospitalario Universitario de Jaén. **Material:** Estudio retrospectivo observacional que incluyó a 46 pacientes tratados con Avatrombopag en nuestro centro entre noviembre de 2022 hasta mayo de 2025. Se recogieron variables demográficas, indicación, número de líneas terapéuticas previas, dosis inicial, necesidad de ajuste, respuesta clínica, efectos adversos y continuidad del tratamiento. La respuesta se definió como «completa» si el recuento plaquetario superó los 100 × 10^9/L, y como «parcial» si fue superior a 30 × 10^9/L y al menos duplicó el valor basal. Las características demográficas y clínicas de la cohorte se resumen en la Tabla 1. **Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes (30 mujeres y 16 varones), con una edad media de 59,7 años (rango 17–93). Las principales indicaciones fueron PTI (63%) y EHC (22%), seguidas de síndromes mielodisplásicos y otros diagnósticos oncohematológicos. El número medio de líneas previas fue 1,5. La dosis inicial fue de 40 mg/24 h en el 52% de los casos y 20 mg/24 h en el 48%. Se realizó ajuste de dosis en el 48% de los pacientes, mayoritariamente por recuentos plaquetarios elevados (>250 × 10^9/L). Según los criterios definidos, un 50% de los pacientes alcanzó respuesta completa y un 17% respuesta parcial, con un 24% que no respondió. El 9% restante estaba en evaluación o sin datos completos al cierre (Gráfica 1). En cuanto a seguridad, no se registraron efectos adversos en el 80% de los pacientes. Entre los efectos registrados se observaron astenia, elevación de LDH, síntomas gastrointestinales y reacciones cutáneas leves (Gráfica 2). Al cierre del seguimiento, el 46% de los pacientes continuaba en tratamiento. En el 10,9% de los pacientes, avatrombopag se utilizó de forma planificada y temporal para optimizar el recuento plaquetario previo a intervención quirúrgica. Un total de 11 (23.9%) pacientes suspendieron el tratamiento por falta de respuesta, de los cuales 5 (10.9%) de los mismos padecían PTI. Otros 4 (8,7%) interrumpieron el tratamiento por mala tolerancia. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, Avatrombopag ha mostrado un perfil de eficacia y tolerancia favorable en condiciones de práctica clínica real. La mayoría de los pacientes con PTI y EHC presentó una respuesta clínica adecuada, y las reacciones adversas fueron escasas y leves. Su uso puntual como optimizador plaquetario en procedimientos quirúrgicos se ha mostrado también eficaz. La flexibilidad de ajuste de dosis y su buena biodisponibilidad lo convierten en una herramienta útil en contextos clínicos diversos.

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes tratados con avatrombopag.

Variable	Resultado
Número total de pacientes	46
Sexo	65% mujeres, 35% hombres
Edad media (rango)	59,7 años (17-93)
Motivo de inicio	63% PTI, 22% EHC, 11% SMD, 4% tumoral
Respuesta completa	50%
Respuesta parcial	17%
No respuesta	26%
Efectos adversos	20% (astenia, alopecia, ↑LDH, etc.)
Continúan tratamiento	46%

Gráfica 1. Respuesta clínica a avatrombopag según diagnóstico





SETH - PLAQUETAS / BIOLOGÍA VASCULAR

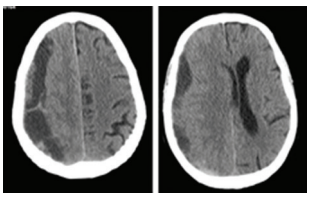
PB-111

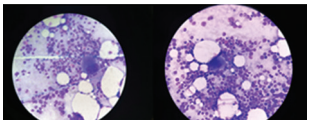
FENOTIPO HEMORRÁGICO Y MULTIRREFRACTARIEDAD: A PROPÓSITO DE UN CASO DE PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE

Jiménez Montero, P (1); Del Campo Balguerías, G (2); Serí Merino, C (2); Viñas Soler, J (2); Calderón López, MT (2); Díaz Valdés, JR (2)

(1)Hospital Central de la Defensa "Gómez Ulla"; (2)Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla

Introducción: La primera línea del tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) se basa en esteroides. De en torno al 80% responden al tratamiento de primera línea, tan solo un 20-30% mantendrá dicha respuesta[1], siendo necesario en muchos casos subsecuentes líneas de tratamiento[2]. Presentamos el caso de un paciente con un debut hemorrágico de PTI y refractariedad a múltiples líneas de tratamiento. **Objetivo:** Descripción de un caso clínico de PTI refractario a múltiples líneas de tratamiento. **Material:** Varón de 76 años entre cuyos antecedentes personales destaca el diagnóstico de leucemia linfocítica crónica (LLC) en 2016 tratada en 2019 con esquema FCR y en situación de remisión completa. En 2021 acude a Urgencias por cuadro de melenas de dos días de evolución constatándose anemización a 9,8g/dL y destacando cifra plaquetar de 7 x10^3/µL (previas normales), sin agregados plaquetares. Se realizan endoscopias, no evidenciándose puntos sangrantes. Se inicia tratamiento con esteroides y gammaglobulinas intravenosas, con ausencia de respuesta (plaquetas 0 x10^3/ µL) tras cinco días de tratamiento combinado. El sexto día inicia con cuadro de malestar general y pérdida de fuerza en hemicuerpo izquierdo. Se realiza TC cerebral (*Figura 1*) en la que se evidencia Colección subdural hipodensa frontoparietal derecha de grosor, en relación con hematoma subdural que ejerce efecto masa sobre el parénquima adyacente. Inicia tratamiento con Eltrombopag 50 mg/24h junto con Rituximab 375 mg/m2 presentando normalización de la cifra de plaquetas a los 3 días de tratamiento, junto con resolución del hematoma subdural en TC de control a los 21 días. Concomitantemente, se realiza aspirado de médula ósea (*Figura 2*) en la que se evidencia ausencia de displasia, compatible con PTI Durante los meses siguientes, presenta cifras de plaquetas oscilantes alcanzando trombopenia de hasta 0 x10^3/µL. Se administran los siguientes tratamientos (Figura 3): • Junio de 2022: Se cambia al tratamiento Romiplostin 5 mcg/kg de peso/semana con lo cual presenta normalización del recuento plaquetario. • Marzo 2023: dado el antecedente de LLC, inicia Ibrutinib 420 mg/24h, que se retira por nula respuesta. • Mayo 2023: Danazol 200mg/24h. • Enero 2024: Avatrombopag 40 mg/24h • Abril de 2024, inicia Fostamatinib 100mg/12 h concomitante con avatrombopag (retirado en septiembre 24) Y con ello, presenta normalización de la cifra de plaquetas que mantiene hasta la fecha actual, no habiendo presentado sangrados de relevancia durante todo este tiempo. **Resultados:** El manejo de la PTI irresponsiva a diferentes líneas de tratamiento es complejo precisando frecuentemente múltiples líneas de tratamiento[1] con frecuentes recaídas. En ese sentido la introducción de agonistas del receptor de la trombopoetina (AR-TPO) ha demostrado tasas de efectividad de entre el 59-98%[3,4] con un buen perfil de seguridad. No obstante, existe un grupo de pacientes que recae intratratamiento. En este subgrupo de pacientes, la adición de Fostamatinib supone una combinación segura y eficaz[5] con tasas de respuesta de hasta el 65% en pacientes refractarios a AR-TPO, siendo de especial relevancia en este grupo de pacientes la realización de un *tappering* del AR-TPO; y evitando ulteriores líneas más agresivas como el uso de inmunosupresores o esplenectomía. **Conclusiones:** Presentamos el caso de una trombocitopenia inmune multirrefractaria y con florida clínica hemorrágica; tratando de resaltar la heterogeneidad en el manejo de pacientes con PTI, particularmente los refractarios, en los que el riesgo de sangrado debe ser el que guíe los mismos.







SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

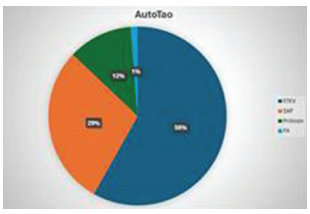
PB-112

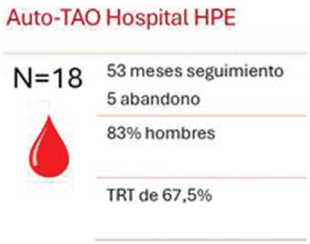
FORMACIÓN EN AUTOCONTROL DEL PACIENTE ANTICOAGUALDO: EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO.

Sagrista Lopez, B (1); Gil Espinosa, NM (2); Ramírez Duque, DA (2); Casaus Garcia, LA (2)

(1)Hospital Punta Europa Algeciras; (2)Hematologia Hospital Punta Europa

Introducción: Los fármacos antivitamina K (AVK) requieren controles periódicos del INR (International Normalized Ratio) en la consulta de anticoagulación El Programa de Autocontrol de fármacos AVK le permite al paciente, previo a una formación sanitaria, llevar a cabo los controles de INR en domicilio. **Objetivo:** Seguridad y eficacia del Programa de Autocontrol del tratamiento anticoagulante oral (TAO) con fármacos AVK. Analizar las indicaciones de anticoagulación oral, y evaluar el tiempo en rango terapéutico (TRT). **Material:** El programa de Autocontrol del TAO con fármacos AVK se instauró en el HU Punta de Europa en Enero de 2022; Para incluir los pacientes en este programa deben cumplir un perfil, los cuales son: indicación de anticoagulación a largo plazo, manejo del coagulómetro y nuevas tecnologías, y/o soporte por parte de la familia. Para evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento, los datos se recogen en la historia clínica electrónica y el programa de anticoagulación (TAOnet). **Resultados:** Se incluyen un total de 18 pacientes. Mediana de edad 53 años. Mediana de seguimiento 24 meses (1-55). En su mayoría hombres (83%). El principal motivo de anticoagulación fue la enfermedad tromboembólica (ETE) venosa (54.8%), en su mayoría de repetición, con un 62.5% de trombofilia asociada. En segundo lugar, el síndrome antifosfolípido venoso (27.2%) seguida de las prótesis mecánicas cardiacas y fibrilación auricular (FA) (11% y 7% respectivamente). Siendo las medianas de FA CHA2DS2-VASc y HAS-BLED de bajo riesgo. 5 pacientes han abandonado el programa: 2 por paso a anticoagulantes orales directos, 2 por no cumplir las normas del programa y 1 por ingreso en centro penitenciario. La mediana del TRT fue de 67,5% (19-100). **Conclusiones:** Es muy importante realizar educación en estos pacientes para que adquieran los conocimientos necesarios para asegurar un correcto control de INR. De esta forma los pacientes ganan seguridad, autonomía, responsabilidad y conocimiento de su enfermedad, dando como resultado un aumento de la adherencia al tratamiento y una mejora significativa de la calidad de vida para mejorar el control en la toma de anticoagulantes orales, facilitando a determinados pacientes el autocontrol en la gestión de su tratamiento. El periodo de aprendizaje es individualizado adaptándose a las necesidades de cada paciente, llevándose a cabo en la consulta de anticoagulación.





SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-113

TERAPIA ANTITROMBÓTICA GUIADA POR VERIFYNOW. EXPERIENCIA EN NUESTRO CENTRO

Verdejo Alonso, L (1); Morales Espino, E (2);
Soler Martínez, S (2); Falcón Rodrírguez, M (2); Ferraz Pérez, A (2);
Ródríguez Agustín, P (2); González Laso, L (2);
Rodríguez Rodríguez, JM (2); Falcón López, A (2);
González San Miguel, JD (2)

(1)Hospital Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria; (2)Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria

Introducción: VerifyNow es una Prueba de Laboratorio en el lugar de Asistencia (POCT, Point of Care Testing) diseñada para evaluar la respuesta a la terapia antiagregante, ampliamente utilizada en pacientes con enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Es un sistema de detección óptica basado en la turbidimetría, que mide la agregación plaquetaria inducida. En este estudio, comparamos el dispositivo POC VerifyNow P2Y12 (VN-P2Y12) con la prueba de referencia, la agregometría por transmisión de luz (LTA) PAP-8E en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria con un análisis retrospectivo en los últimos seis meses. **Objetivo:** El objetivo de este estudio es comprobar si el uso de este test puede ayudar a guiar el tratamiento antiagregante. Asimismo, como evaluar el grado de concordancia entre el VerifyNow y la LTA (PAP-8E) en la medición de la respuesta antiplaquetaria en pacientes tratados con aspirina y/o clopidogrel. **Material:** Desde noviembre de 2023 a mayo de 2025, 48 pacientes antiagregados han sido controlados mediante VerifyNow y la LTA. La mediana de edad de los pacientes fue de 74 años (rango 44-96 años). 58,4% fueron varones y el 41,6% mujeres. Del total, 44/48 pacientes antiagregados por neurología (93,8%) con diagnóstico principal de ictus isquémico agudo/subagudo (85%) en territorio de arteria cerebral media (68%), de origen aterotrombótico (92%), y 2/48 pacientes antiagregados por cardiología (4,16%) con enfermedad arterial coronaria. La monitorización se realizó, según las recomendaciones actuales, en pacientes con alto riesgo trombótico o sospecha de resistencia a antiagregantes. **Resultados:** El 79.2% de los pacientes del estudio estaban antiagregados con inhibidores P2Y12 (clopidogrel/ticagrelor), el resto 10/48 pacientes (20,8%) en tratamiento con aspirina. Se realizaron pruebas en paralelo con ambos test de laboratorio, midiendo la capacidad antiagregante del clopidogrel (bloquear el receptor de las plaquetas P2Y12) y del ácido acetilsalicílico (inhibir de forma irreversible la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1) que participa en la conversión del ácido araquidónico a tromboxano A2). La concordancia se definió como coincidencia en ambas técnicas (antiagregado/no antiagregado). Se obtuvo una concordancia global del 91,7% (44/48 pacientes). Existe una discordancia en cuatro pacientes (8,3%), tres de ellos en más de 80 años con valores limítrofes al punto de referencia establecido y un caso por interferencia medicamentosa. Se obtuvo una sensibilidad del 91,7% comparado con la técnica de elección en nuestro centro. **Conclusiones:** VerifyNow demostró alta concordancia con la técnica estándar de referencia, especialmente en pacientes neurológicos con ictus aterotrombóticos. Las discrepancias fueron clínicamente no relevantes. Su rapidez, menor complejidad técnica y reducción de costes lo convierten en una alternativa eficiente para el manejo de la terapia antiplaquetaria. Nuestros resultados apoyan su implementación rutinaria en la práctica clínica y ayudan al correcto tratamiento de los pacientes complejos.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-114

DERMATOSIS AMPOLLAR HEMORRÁGICA INDUCIDA POR HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Loredo Alvarez, C (1); Martinez Fresno, E (1); Bernardo Gutierrez, A (1);
Garcia Ferreiro, S (1); Martinez Carballeira, D (1); Orviz Garcia, M (1); Corte Buelga, J (1); Castro Gonzalez, O (1);
Caro Gomez, A (1); De Lucas Torres, N (1); Castillo Godoy, M (1);
Hernandez Martin, M (1); Salgado Santamarina, S (1); Soto Ortega, I (1)

(1)Hospital Universitario Central De Asturias

Introducción: La necrosis cutánea inducida por heparina es una reacción adversa poco frecuente asociada al uso de heparina intravenosa o subcutánea. Su fisiopatología se basa en un mecanismo inmunológico con formación de anticuerpos antiplaquetarios que generan trombosis en el tejido celular subcutáneo. Aunque se relaciona clásicamente con la trombocitopenia inducida por heparina (TIH), no siempre se objetiva una disminución del recuento plaquetario. **Objetivo:** Describir un caso de dermatosis hemorrágica secundaria a enoxaparina en un paciente anciano, con evolución clínica compatible con necrosis cutánea inducida por heparina a pesar de la ausencia de trombocitopenia o anticuerpos detectables. **Material:** Varón de 86 años con antecedentes de fibrilación auricular anticoagulado con Apixabán, que fue intervenido por una lesión tumoral en la sien derecha. Se suspendió el anticoagulante oral y se inició Enoxaparina 60 mg cada 24 horas. **Resultados:** A los pocos días, acudió en varias ocasiones al Servicio de Urgencias hospitalario por sangrado de la herida quirúrgica. En la exploración se observaron grandes ampollas de contenido serohemático y pared fina en la región abdominal anterior, coincidiendo con el lugar de las inyecciones subcutáneas. Los análisis mostraron anemia normocítica sin déficit carencial, sin trombocitopenia y con estudio, factores e inhibidores de coagulación (VIII, IX, XII, proteína S y factor von Willebrand) dentro de la normalidad. Los anticuerpos antiheparina y antiplaquetarios resultaron negativos. Ante la sospecha de necrosis cutánea inducida por heparina, se suspendió Enoxaparina y se inició Fondaparinux 1,5 mg/24h ajustado a función renal (FG 40 mL/min/1,73 m²). Se realizó drenaje quirúrgico de las lesiones con mejoría progresiva y sin aparición de nuevas ampollas. El paciente fue dado de alta tras resolución completa. (Imagen 1.) **Conclusiones:** La necrosis cutánea inducida por heparina constituye un diagnóstico clínico de exclusión. La negatividad de los anticuerpos y la ausencia de trombocitopenia no excluye la entidad. El tratamiento se basa en la suspensión precoz de la heparina y el cambio a otro anticoagulante sin riesgo de reacción cruzada, como Fondaparinux. Este caso resalta la importancia de la sospecha clínica precoz para evitar complicaciones mayores.



Imagen 1.

SETH - TRATAMIENTOS ANTITROMBÓTICOS

PB-115

IMPACTO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA SEVERA Y DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA EN LOS NIVELES TERAPEÚTICOS DE DABIGATRAN: A PROPÓSITO DE CUATRO CASOS

Vargas López, MI (1); Vargas López, MI (2); Conesa Terrer, C (2);
Iturbe Hernández, T (2); Martínez Francés, A (2)

(1)Hospital Universitario Santa Lucía; (2)Hospital universitario santa lucia

Introducción: La evidencia para el empleo de los anticoagulantes orales directos (ACODs), tanto en pacientes con obesidad mórbida con IMC > 50 kg/m^2, como en áquellos interve-nidos de by-pass gástrico, es escasa, por lo que debería realizarse la determinación de sus niveles plasmáticos; en ambos escenarios, los anticoagulantes antivitamina-K (AVK) serían una alternativa razonable. Presentamos nuestra experiencia de 4 casos en este contexto. **Objetivo:** Analizar el efecto de la obesidad mórbida severa y de la cirugía bariátrica sobre la farmacocinética del dabigatrán, y valorar la utilidad de la monitorización de niveles plasmáticos para optimizar el tratamiento anticoagulante. **Material:** Nuestro estudio incluyó a dos pacientes con una IMC > 54,1 y > 63 kg/m^2, respectivamente, anticoagulados con dabigatran 150 mg, uno por una fibrilación auricular y el otro por una trombosis venosa recurrente. Los otros dos casos también tomaban dabigatran 150 mg, ambos por trombosis venosa de repetición y presentaban el antecedente quirúrgico de un by-pass gástrico. Se cuantificaron en todos ellos los niveles valle y pico de dabigatran mediante la técnica HEMOSIL Direct Thrombin Inhibitor Assay de Werfen; en un caso se cuantificaron, además, los niveles valle y pico de apixaban empleando el reactivo HEMOSIL Liquid Anti-Xa de Werfen con un calibrador específico para apixaban. **Resultados:** Los niveles valle y pico de dabigatran en todos los enfermos reportados se encontraron por debajo de rango terapeútico, es decir, fueron menores a 39 ng/ml y a 117 ng/ml, en cuanto valores inferiores de referencia para los niveles valle y pico de dabigatran, respectivamente. Por dicho motivo, en tres de ellos se cambió el dabigatran por AVK; el caso restante, era un enfermo oncológico sometido a by-pass gástrico previo y con el antecedente de trombosis venosa al que se cambió de dabigatran a apixaban 5 mg, los niveles valle y pico de apixaban se midieron posteriormente y estuvieron en rango terapéu-tico, es decir, por encima de 22 ng/ml y 59 ng/ml, tomados como valores inferiores de referencia para los niveles valle y pico de apixaban, respectivamente. **Conclusiones:** En casos de obesidad mórbida con IMC > 50 kg/m^2, la cuantificación de los niveles de los ACODs nos permitió seleccionar la terapia anticoagulante más adecuada; además, nuestros resultados evidenciaron como el diferente perfil de absorción gastrointesti-nal del dabigatran (tercio distal gástrico y duodeno), respecto al descrito para el apixaban (ileón y colon derecho), justificaría el impacto significativo del by-pass gástrico en los niveles terapeúticos del dabigatran, sin afectar a los del apixaban.

SETH - TROMBOSIS

PB-116

DIAGNÓSTICO CRUZADO: UN CASO DE TIH CON TRASFONDO ANTIFOSFOLIPIDO

Solano Tovar, J (1); Suito Alcantara, M (2); Bourgeois García, M (2); Zato Hernández, E (2); Blum Domínguez, MA (2)

(1)Complejo Asistencial De Palencia; (2)Hospital Campo Grande Recoletas Salud.

Introducción: La TIH es una reacción adversa farmacológica de carácter inmune en pacientes recientemente expuestos a heparina, que cursa con trombocitopenia asociada frecuentemente con trombosis venosa o arterial y conlleva morbilidad y mortalidad significativas. Ocurre en aproximadamente 0,5 a 1% de los pacientes expuestos a HNF por indicaciones médicas y quirúrgicas, con variabilidad en relación con el tipo de patología y fármaco utilizado. La incidencia es más baja (0,1-0,5%) en pacientes que reciben HBPM. La TIH es más frecuente en pacientes sometidos a cirugía ortopédica o cardiaca y en los que requieren dispositivos de oxigenación por membrana extracorpórea, en comparación con pacientes médicos o con enfermedad obstétrica.El riesgo de estas complicaciones es mayor en los primeros 10 días de iniciar la heparina, pero persiste hasta 30 días después de suspenderla. **Objetivo:** Aunque es poco común, su impacto clínico es alto, por lo que presentamos un caso clínico que resalta el manejo multidisciplinario y las diversas entidades que se pueden manifestar en un mismo paciente y que pueden cambiar la toma de decisiones. Además, la TIH puede confundirse con otras causas de trombocitopenia, por lo que es importante familiarizarse con los criterios diagnósticos y las pruebas confirmatorias. **Material:** Se presenta el caso clínico de una mujer de 73 artritis reumatoide en tratamiento con metotrexate, que ingresa en el servicio de cardiología para ser sometida colocación de TAVI, desarrollando un BAV que precisó marcapaso. A la llegada al hospital, en el estudio analítico realizado previo a la intervención presentaba un valor de plaquetas de 258×10^9/l, fue intervenida sin complicaciones, recibiendo tratamiento con HBPM profiláctica en dosis de 40 mg/día y se solicitó estudio analítico postoperatorio, en el que se detectó una anemia con Hb 9,4 g/dl y una trombocitopenia ligera de 121×10^9/l; los días siguientes presentó disnea con evidencia de TEP en ramas lobares y segmentarias, TVP y tromboflebitis superficial de venas femoral y safena mayor izquierdas, extensa trombosis en venas basílica y cefálica a nivel del tercio medio y distal del brazo izquierdo. Se solicitaron análisis, que manifestaron trombocitopenia de 28×10^9/l. Ante la sospecha de TIH, el tratamiento con heparina fue inmediatamente suspendido y se inició Fondaparinux con buena evolución clínica y recuperación progresiva del recuento de plaquetas. El resto del estudio: Ac anti Factor Plaquetario 4- heparina positivo 54 U/ml (< 1), mutación en heterocigosis del Factor V Leiden, Ac lúpico positivo y Ac anti-Beta 2 glicoproteína IgM positivo, y Ac Anti-Cardiolipina IgM indeterminado. Posteriormente se inició antivitaminas K dado que cumplía criterios de SAF y trombofilia. **Resultados:** Presentamos el caso clínico de una paciente con TIH que cumple además criterios clínicos de SAF y trombofilia. **Conclusiones:** Ambas entidades (TIH y SAF) son síndromes protrombóticos mediados por anticuerpos. Por ello es importante el contexto clínico (exposición a heparina, criterios diagnósticos) y el uso de herramientas diagnósticas como el 4T score para TIH o criterios para SAF para hacer un adecuado diagnóstico. Un diagnostico incorrecto podría llevar a un manejo inadecuado con consecuencias graves, por lo que es importante la monitorización de plaquetas en los pacientes que reciben heparina y considerar TIH en el diagnóstico diferencial de trombocitopenia hospitalaria.

SETH - TROMBOSIS

PB-117

ANTICOAGULACIÓN COMPLEJA EN UNA PACIENTE CON ENFERMEDAD TROMBÓTICA ACTIVA: FLEGMASIA CERÚLEA DOLENS EN EL CONTEXTO DE TROMBOCITOPENIA INDUCIDA POR HEPARINA

Elbers, A (1); Hernández Vázquez, L (2); Basauri Aguirre, M (2); Atucha Fernández, JA (2); Alonso Manrique, E (2); Caballero álvarez, D (2); Lambarri Izaguirre, A (2); Orokieta Rincón, O (2); Morán Cuesta, F (2); Vásquez Sousa, GM (2)

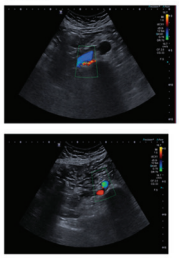
(1)Hospital Universitario de Basurto; (2)Hospital Universitario Basurto, Bilbao

Introducción: La trombosis es una complicación frecuente y potencialmente mortal en pacientes con cáncer. La trombocitopenia inducida por heparina (TIH) tipo 2 es una reacción adversa mediada por anticuerpos frente al complejo PF4-heparina, que cursa con trombocitopenia y un estado protrombótico, incluso con anticoagulación. Presentamos el caso de una paciente que, en contexto de tratamiento con heparina de bajo peso molecular (HBPM), desarrolla trombocitopenia progresiva y trombosis venosa extensa con evolución a flegmasia cerúlea dolens. **Objetivo:** Describir la complejidad diagnóstica y terapéutica de una trombosis masiva en probable relación con TIH tipo 2, en una paciente con neoplasia avanzada. **Material: Caso clínico**: Mujer de 60 años con diabetes mellitus. Consulta por dolor abdominal. La ecografía muestra lesiones hepáticas sugestivas de metástasis, confirmadas por TAC que además muestra una masa pancreática sugestiva de neoplasia. Se pauta tromboprofilaxis con HBPM. Posteriormente, presenta dolor torácico con elevación del ST; se realiza cateterismo urgente, colocación de balón de contrapulsación intraaórtico, antiagregación dual e inicio de anticoagulación terapéutica con HBPM. Evoluciona con trombocitopenia progresiva (196.000 → 94.000 → 21.000/µL). Presenta dolor y cambios de coloración en extremidad inferior derecha; ecografía Doppler revela trombosis venosa profunda extensa, confirmada por angio-TAC que muestra afectación iliofemoral.Presenta hipofibrinogenemia (94 mg/dL), TTPA normal, INR discretamente prolongado. *Score* 4Ts de 6 puntos (riesgo alto) y anticuerpos anti-PF4 positivos. Se suspende HBPM e inicia fondaparinux ajustado a función renal. Evoluciona a flegmasia cerúlea dolens, sin mejoría clínica. **Resultados:** Valorada por Cirugía Vascular y Oncología. Ante el contexto de neoplasia metastásica,flegmasia, TIH tipo 2 confirmada y deterioro clínico progresivo, se desestiman procedimientos invasivos y se opta por tratamiento conservador. A pesar de la recuperación del recuento plaquetario (hasta 84.000/µL), presenta disfunción multiorgánica y fallece. **Conclusiones:** La TIH tipo 2 provoca trombocitopenia y un estado protrombótico. Debe sospecharse ante descenso plaquetario en pacientes tratados con heparina. La flegmasia cerúlea dolens es una urgencia vascular con alta mortalidad, y la TIH está reconocida como una de sus causas. Su aparición agrava notablemente el pronóstico. Anticoagular en contexto de trombocitopenia y coagulopatía exige individualizar el tratamiento, valorando riesgo trombótico y hemorrágico. En casos complejos, el abordaje debe ser multidisciplinar y centrado en la paciente. Reconocer cuándo adecuar el tratamiento a cuidados paliativos es parte esencial de la atención integral.

Ecografía abdominal de ingreso



Ecografía Doppler: Extensa TVP que se aprecia desde el inicio de la vena femoral común hasta venas distales



SETH - TROMBOSIS

PB-118

EL USO DE ACODS EN TROMBOPROFILAXIS PRIMARIA EN PACIENTES CON TUMORES HEMATOLÓGICOS QUE RECIBEN INMUNOMODULADORES

Gutierrez Alvariño, MDM (1); Rivas Pollmar, MI (2); García Pérez, E (2); Martin Salces, M (2); Martin De Bustamante Gonzalez Iglesias, JM (2); Butta, N (2); De Soto Alvarez, T (2); López De La Guía, A (2); De La Cruz Benito, B (2); Galvan Platas, S (2); Leal García, A (2); Morellón Peña, CI (2); Velasco Troya, M (2); Maortua Langdon, G (2); Hernandez Arriaza, MA (2); Jimenez Yuste, V (2); Alvarez Román, MT (2)

(1)Hospital Universitario La Paz; (2)Hospital Universitario La Paz

Introducción: Una de las complicaciones más comunes de las terapias en hematología son las trombosis venosas, complicación que reduce calidad de vida y empeora la supervivencia global. Habitualmente la tromboprofilaxis incluye terapias con heparinas de bajo peso molecular (HBPM) o bien antivitamina K. Presentamos la experiencia en nuestro centro de la tromboprofilaxis con anticoagulantes orales de acción directa (ACODs) en tumores hematológicos que reciben inmunomoduladores. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del los ACODs en tromboprofilaxis primaria para pacientes hematológicos que reciben inmunomoduladores. **Material:** Se incluyeron 48 pacientes desde septiembre 2023 a diciembre de 2024. La mayoría eran diagnosticados de Mieloma Múltiple y la tromboprofilaxis se realizó según practica clínica habitual. La tabla 1 resume las características demográficas de los pacientes. **Resultados:** Treinta y siete pacientes estaban en profilaxis con rivaroxaban a dosis de 10mg/d y 11 con apixaban 2,5mg/12hrs. El tiempo medio de seguimiento fue de 12 meses (6-20 meses). Cuarenta pacientes recibieron HBPM antes del inicio del ACOD, y de ellos, 30 realizan el cambio antes de los 6 meses. Objetivamos 2 eventos trombóticos, uno de ellos en contexto de progresión de la enfermedad y el segundo tras implantación de la válvula aórtica transcatéter. Durante el seguimiento, hubo 2 fallecimientos en contexto de progresión. Al analizar la clínica hemorrágica, encontramos 13 episodios hemorrágicos resumidos en la tabla 2, la mayoría de características leves. Por último, se interrogó a los pacientes que se encontraban previamente con HBPM sobre su opinión al cambio a ACODs y el 100% estaban más satisfecho con el cambio a terapia oral. @font-face {font-family:"Cambria Math"; panose-1:2 4 5 3 5 4 6 3 2 4; mso-font-charset:0; mso-generic-font-family:roman; mso-font-pitch:variable; mso-font-signature:-536870145 1107305727 0 0 415 0;}@font-face {font-family:Calibri; panose-1:2 15 5 2 2 2 4 3 2 4; mso-font-charset:0; mso-generic-font-family:swiss; mso-font-pitch:variable; mso-font-signature:-469750017 -1073732485 9 0 511 0;}p.MsoNormal, li.MsoNormal, div.MsoNormal {mso-style-unhide:no; mso-style-qformat:yes; mso-style-parent:""; margin:0cm; margin-bottom:.0001pt; mso-pagination:widow-orphan; font-size:12.0pt; font-family:"Calibri",sans-serif; mso-ascii-font-family:Calibri; mso-ascii-theme-font:minor-latin; mso-fareast-font-family:Calibri; mso-fareast-theme-font:minor-latin; mso-hansi-font-family:Calibri; mso-hansi-theme-font:minor-latin; mso-bidi-font-family:"Times New Roman"; mso-bidi-theme-font:minor-bidi; mso-fareast-language:EN-US;}.MsoChpDefault {mso-style-type:export-only; mso-default-props:yes; font-family:"Calibri",sans-serif; mso-ascii-font-family:Calibri; mso-ascii-theme-font:minor-latin; mso-fareast-font-family:Calibri; mso-fareast-theme-font:minor-latin; mso-hansi-font-family:Calibri; mso-hansi-theme-font:minor-latin; mso-bidi-font-family:"Times New Roman"; mso-bidi-theme-font:minor-bidi; mso-fareast-language:EN-US;}div.WordSection1 {page:WordSection1;}. **Conclusiones:** Nuestra serie parece demostrar que el uso de ACODs en tromboprofilaxis en pacientes que reciben tratamiento con inmunomoduladores, son eficaces, bien tolerados y seguros, obteniendo resultados similares a otras series publicadas. A día de hoy apenas existen recomendaciones sobre los ACODs en tromboprofilaxis para pacientes hematológicos dada la ausencia de estudios robustos. Estos datos juntos con otras series publicadas invitan a realizar más estudios para así poder actualizar las guías de práctica clínica.

SETH - TROMBOSIS

PB-119

ENTRE TROMBOSIS Y RIESGO HEMORRÁGICO: EL DESAFÍO TERAPÉUTICO DE LA ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES ONCOLÓGICOS

Menor Gómez, M (1); Menor Gómez, M (1); Gutiérrez Jomarrón, I (1); Molina Villaverde, R (1); Gili Herreros, P (1); Motornaya Morozova, G (1); Portocarrero De Las Heras Pérez, C (1); Rosón Gago, N (1); Fernández Benito, M (1); Rozas Timón, E (1); Martín Colmenero, L (1); Arroyo Yustos, M (1); García Suárez, J (1)

(1)Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Introducción: Los pacientes oncológicos presentan un mayor riesgo de complicaciones tromboembólicas debido al estado protrombótico que condiciona la neoplasia, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en estos pacientes. La fisiopatología es multifactorial, incluyendo factores relacionados con el propio tumor, los tratamientos, tanto quimioterapias como cirugías, y las comorbilidades del propio paciente. La trombosis asociada a cáncer representa un desafío terapéutico, especialmente en aquellas situaciones en las que el riesgo hemorrágico está aumentado por lo que el manejo debe ser individualizado, siendo necesario en muchos casos adaptar o suspender el tratamiento anticoagulante. **Objetivo:** Presentar y analizar un caso clínico complejo de enfermedad tromboembólica venosa en una paciente oncológica con hemorragia intracraneal, destacando los desafíos terapéuticos asociados al manejo simultáneo del riesgo trombótico y hemorrágico, y resaltar la importancia de un abordaje multidisciplinar para optimizar el tratamiento y la seguridad del paciente. **Material:** Paciente de 75 años entre cuyos antecedentes destaca carcinoma papilar de tiroides estadio IV diagnosticado en junio de 2006, tratado con cirugía y ablación con 150 mCi Yodo-131 (I-131). En mayo de 2019 se documentó progresión pulmonar, tratada con nueva dosis de I-131. Ante nueva progresión pulmonar en febrero de 2022 inicia tratamiento con lenvaltinib 24mg, permaneciendo estable desde el punto de vista oncológico. Como otros antecedentes: leucemia linfática crónica (LLC) e hipogammaglobulinemia secundaria, sin criterios de tratamiento. **Resultados:** En noviembre de 2023, presenta astenia severa con caída y traumatismo craneoencefálico (TCE) en posible relación con lenvatinib, observándose en tomografía computerizada (TC) craneal hematoma subdural fronto-parieto-temporal derecho con herniación subfacina, lo que motivó su ingreso para vigilancia estrecha, optándose por manejo conservador de forma conjunta con neurocirugía, con estabilidad radiológica inicial. La evolución de la paciente se muestra en el gráfico 1. A los 10 días del ingreso desarrolló trombosis venosa profunda (TVP) extensa (desde vena femoral común a vena poplítea, incluyendo cayados de ambas safenas). Se inició anticoagulación con heparina no fraccionada (HNF), pero un nuevo TC craneal a las 24 horas mostró aumento de la hemorragia intracraneal (HIC), por lo que se suspende HNF y se coloca filtro de vena cava (FVC). La evolución fue tórpida siendo preciso finalmente drenaje quirúrgico del hematoma una semana más tarde. Al mes de la intervención, se decide inicio de enoxaparina 40mg/d aumentado dosis a 60mg/d a la semana, sin incidencias siendo dado de alta e iniciando seguimiento en las consultas de trombosis

y cáncer desde donde se programa retirada del FVC en febrero de 2024 y se mantiene misma dosis de heparina de bajo peso molecular (HBPM) hasta próxima revisión. Tras dos meses del evento tromboembólico se realiza reevaluación con nuevas pruebas complementarias, presentando TC sin signos de HIC y ecografía doppler de miembros inferiores con persistencia de TVP sin síndrome postrombótico asociado, siendo posible iniciar la heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis terapéutica. Finalmente, la paciente falleció al mes por progresión de su enfermedad de base. **Conclusiones:** El manejo de las complicaciones tromboembólicas en pacientes oncológicos con alto riesgo hemorrágico es altamente complejo por lo que el manejo debe ser individualizado con una toma de decisiones multidisciplinar y un ajuste del tratamiento según la evolución clínica y radiológica del paciente. El uso temporal de FVC constituye una herramienta útil en aquellas situaciones en las que la anticoagulación presenta una contraindicación absoluta. En algunos casos, la imposibilidad de iniciar una anticoagulación a dosis plenas conduce a que la ausencia de recanalización completa del trombo o una mayor incidencia del síndrome postrombótico.

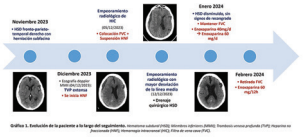


Gráfico 1. Evolución de la paciente a lo largo del seguimiento. Hemorragia subdural (HSD); Miembros inferiores (MMII); Trombosis venosa profunda (TVP); Hepatitis no especificada (HNE); Hemorragia Intracraneal (HIC); Filtro de vena cava (FVC).